

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE LYON

Année 1965 - N° 23

**ETUDE DE LA PREPARATION
ET DU DEDOUBLEMENT DE L'ION ETHYLENE
DIAMINE TETRACETATO COBALTATE (III)**

THÈSE

présentée

à LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Avril 1965

pour obtenir le grade de Docteur d'Etat en Pharmacie

par

QUINCY Claude

né le 15 Septembre 1928

à Perrecy-les-Forges (S. & L.)

F. ANDRE

5 rue Bugeaud

LYON

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

DE LYON

Année 1965 - N° 23

**ETUDE DE LA PREPARATION
ET DU DEDOUBLEMENT DE L'ION ETHYLENE
DIAMINE TETRACETATO COBALTATE (III)**

THÈSE

présentée

à LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 27 Avril 1965

pour obtenir le grade de Docteur d'Etat en Pharmacie

par

QUINCY Claude

né le 15 Septembre 1928

à Perrecy-les-Forges (S. & L.)



F. ANDRE
5 rue Bugeaud
LYON

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens Honoraires :

M. J. LEPINE M. H. HERMANN
Membre de l'Institut Correspondant de l'Institut

Doyen : M. J.F. CIER

Assesseurs : MM. M. LEVRAT - L. REVOL

Professeurs Honoraires

MM. PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN,
GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET
HERMANN, ROCHET, POLLOSSON.

Professeurs

MM.
CIBERT Clinique urologique
PONTIUS Physique biologique (détaché à Beyrouth)
DECHAUME Clinique neuro-psychiatrique et
d'hygiène mentale
CHAMBON Chimie organique et toxicologie
WERTHEIMER Clinique chirurgicale P
PAUPERT-RAVAULT Clinique médicale B
FROMENT Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires
CROIZAT Clinique médicale C
ENSELME Chimie biologique et médicale
MALLET-GUY Clinique chirurgicale A
REVOL Pharmacie galénique
PIGEAUD Clinique obstétricale
BOURRET Médecine du travail
LEVRAT Clinique médicale A
SOHIER Hygiène et action sanitaire et sociale
NETIEN Botanique et cryptogamie
BERTRAND Clinique chirurgicale C
BADINAND Chimie analytique pharmaceutique
DREVON Pharmacie chimique et pharmacologie
ROCHE Médecine légale et déontologie
COUDERT Parasitologie et pathologie exotique
MOUNIER-KUHN Clinique d'oto-rhino-laryngologie
et d'audio-phonologie
PAUFIQUE Clinique ophtalmologique
THIERS Clinique de dermatologie, syphiligraphie
et allergologie
BRUN Clinique de pneumo-phthisiologie
CREYSSEL Clinique chirurgicale orthopédique et
traumatologique
DARGENT Clinique carcinologique
GUICHARD Anatomie pathologique
GIRARD Paul Pathologie générale et expérimentale

MM.

LATARJET	Anatomie
PEYCELON	Pathologie chirurgicale
GIRARD Marcel	Clinique médicale D
VACHON	Pathologie médicale
GALY	Physio-pathologie des voies respiratoires
PAPILLON	Radiologie
JEUNE	Clinique médicale infantile et hygiène du 1er âge
GONIN	Thérapeutique
MONNET	Bactériologie
BANSSILLON	Physiologie et pathologie obstétricales
CHATONNET	Physiologie B
GUINET	Clinique endocrinologique
TRILLAT	Clinique de chirurgie orthopédique
FREIDEL	Clinique stomatologique
MARION Joseph	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles
DORCHE	Matière médicale et législation pharmaceutique
DUMONT Louis	Histologie et embryologie
PERROT	Chimie
CIER J.F.	Physiologie A
PERRIN J.	Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire
MICHAUD Pierre	Clinique de chirurgie cardiaque
SARROUY Charles	Clinique médicale infantile
X.....	Clinique des maladies infectieuses
X.....	Biologie médicale et pharmacodynamie
X.....	Clinique gynécologique
X.....	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale

MM.

Professeurs à titre personnel

BERGER	Physique nucléaire appliquée à la médecine
BERTOYE	Bactériologie
MANSUY	Neuro-chirurgie
COLLET	Chimie générale et pharmaceutique
LACROIX	Hygiène et climatologie
LIARAS	Clinique chirurgicale propédeutique
LECUIRE	Neuro-chirurgie
REVOL	Médecine générale
GOINARD	Thérapeutique chirurgicale
CIER André	Pharmacie chimique et Pharmacologie
PONT Maurice	Médecine générale
TRAEGER	Médecine générale

MM.	<u>Professeurs sans chaire</u>
ROMAN	Parasitologie
FEROLDI	Anatomie pathologique
MORET	Physique biologique
ODDOUX	Botanique et cryptogamie
de SOLLIERS	Chimie analytique
DESPIERRES	Médecine générale
GARIN	Parasitologie
TOLOT	Médecine du travail

MM.	<u>Maîtres de Conférences Agrégés Titulaires</u>
CREYSSEL Roger	Chimie biologique
THIVOLET	Hygiène
PINET	Electro-Radiologie
GUYOTAT	Neuro-psychiatrie
DESCOTES	Chirurgie générale
JOUVET	Pathologie expérimentale
PEYRIN	Physique biologique
TOMMASI	Anatomie pathologique
BUFFARD	Electro-radiologie
LEJEUNE	Médecine générale et thérapeutique
de MOURGUES F.	Stomatologie
NAUSSAC	Maladies infectieuses
REBOUILLAT	Chirurgie générale
ROMAGNY	Pédiatrie
DELAHAYE	Médecine générale
DELEUZE	Anesthésiologie
GIRAUD	Electro-radiologie diagnostic et thérapeutique
MICHEL	Anesthésiologie
FRANCOIS	Pédiatrie et puériculture
MICHOULIER	Chirurgie générale
COLOMB	Dermatologie
LAMBERT	Médecine générale
FRIES	Médecine générale
GILLY	Pédiatrie
ROBERT	Médecine générale
BOUCHET	Anatomie
BETHENOD	Pédiatrie
GERMAIN	Immunologie, sérologie, hématologie
KALB	Pneumo-phthisiologie
LARBRE	Pédiatrie
SOUSTELLE	Chirurgie générale
VIALA	Médecine générale
VINCENT	Bactériologie, parasitologie, virologie
COLIN	Médecine légale

MM. Maîtres de Conférences Agrégés Stagiaires

FAVRE-GILLY	Hématologie
GIROD	Histologie et embryologie
GRAS	Chimie biologique
MALLEIN	Chimie analytique
RIFFAT	Hygiène
FAUCON	Biologie médicale et pharmacodynamie
FLANDROIS	Physiologie
VIALLIER-RAYNARD	Bactériologie
ROLLET	Pharmacie galénique

MM. Agrégés en exercice

de MOURGUES Georges	Chirurgie générale
BONAMOUR	Ophtalmologie
DEVIC	Médecine générale
DUMONT Martial	Obstétrique
DURAND	Urologie
FRANCILLON	Chirurgie générale
SAUBIER	Chirurgie générale
SCHOTT	Neuro-psychiatrie
ALLEGRE	Neuro-chirurgie
CHASSARD	Electro-radiologie
FAYSSE	Orthopédie
GAILLARD	Oto-rhino-laryngologie
GARDE	Médecine générale
HUGONNIER	Ophtalmologie
MARET	Chirurgie générale
MORNEX	Médecine générale
NORMAND	Médecine générale
PERRIN André	Médecine générale
DUMAS	Stomatologie
GARMIER	Obstétrique
NOEL	Médecine générale
SCHNEPP	Orthopédie

Examineurs de la Thèse :

Président : M. le Professeur BADINAND

Assesseurs : M. le Professeur DREVON

M. le Professeur PERROT

M. le Professeur MALLEIN

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

Avant d'aborder l'exposé de ce travail, qu'il nous soit permis de remercier ceux, qui ont accepté d'en être les juges.

Monsieur le Professeur BADINAND, en nous proposant ce travail, nous a confié un sujet, qui lui est cher. Ce n'est qu'une manifestation supplémentaire de sa constante sollicitude. Il nous a constamment guidé et soutenu depuis le début de notre carrière hospitalière et universitaire, qu'il a patiemment façonnée. Nous ne saurions trop lui exprimer notre respectueuse gratitude pour l'intérêt, qu'il nous a témoigné et le ferme soutien, avec lequel il a dirigé notre inexpérience.

Monsieur le Professeur DREVON a bien voulu, après nous avoir reçu avec une grande bienveillance, nous faire l'honneur de juger ce travail et lui apporter la garantie de son incontestable autorité.

Monsieur le Professeur PERROT, dont la souriante compétence a éclairé le premier cours de l'étudiant et la première garde de l'Interne. Il a bien voulu accepter d'être encore présent à cette nouvelle étape.

Monsieur le Professeur MALLEIN, nous devons tant à son amicale sollicitude que tout hommage est bien faible pour une dette aussi grande.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552623_0052

P L A N

INTRODUCTION

1 GENERALITES

1 1 Préparation

11 1 Prép. par Oxydation

11 2 Prép. par Substitution

11 3 Techniques Générales

1 2 Isomérisation

12 1 Isomérisation chimique

12 2 Stéréoisomérisation

1 3 Dédoublage

13 1 Méthodes Analytiques

13 2 Méthodes Synthétiques

2 CONTRIBUTION PERSONNELLE

2 1 Préparation de Co Y

21 1 Méth. par Oxydation

21 2 Méth. par Substitution

2	2
---	---

Dédoublément

22	1
----	---

Méth. utilisant
 $\left[\text{Co}(\text{NC}_2)_2(\text{en})_2 \right]^+$

22	2
----	---

Méth. utilisant
 $\left[\text{Co}(\text{en})_3 \right]^{3+}$

CONCLUSIONS

INTRODUCTION

Martell (58), en 1961, dénombrait déjà plus de 2500 publications concernant l'acide éthylène-diamine-tétracétique (E.D.T.A.).

L'intérêt présenté par cette molécule, dont témoignent tous ces travaux, provient du fait qu'il est le chef de file des acides amino polycarboxyliques, classe de composés qui forment avec de nombreux cations des complexes chélatés, stables, solubles dans l'eau.

A cette masse de documents toutes les branches de la chimie ont contribué. La chimie physique a apporté toutes les notions fondamentales, concernant : chaleur de réaction, constantes d'équilibres, mécanismes des réactions. La chimie organique a précisé les liaisons mises en jeu et les formes qu'elles prennent.

La chimie analytique, mettant à profit les variations de concentrations d'ions, qu'il produit, motive un de ses chapitres les plus importants. La chimie biologique, en détaillant son interaction avec des systèmes enzymatiques, puis cellulaires, a permis à la pharmacologie et à la toxicologie de définir ses rôles et ses dangers.

Les applications de la chélation par cette molécule dans les domaines industriel, agricole et alimentaire, constituent enfin des champs d'investigations importants.

Sous jacentes à toutes ces utilisations, les études de structure se sont également développées conjointement dans des directions variées : études du coordinaat, des chélates en solution ou à l'état solide, de la configuration, de la conformation, et, pour certains composés, de leur stéréoisomérisation.

Seul, ce dernier point retiendra, ici, notre attention, et, plus précisément, la question de l'obtention des stéréoisomères du dérivé hexadenté du Cobalt (III).

La préparation de stéréoisomères comprend deux étapes : la préparation du racémique, puis son dédoublement.

Sur la première étape, on a tenté de préciser quelles voies étaient utilisables, à partir du Co (II) et surtout du Co (III), en essayant de faire un bilan de ces réactions.

Les études sur le dédoublement visaient, principalement, à déterminer les méthodes d'obtention les plus simples et la possibilité de dépasser un rendement de 100 % de l'un des isomères.

La partie personnelle de ce travail est précédée de généralités, concernant les complexes, et qui a été divisée en trois chapitres :

- Préparation des complexes
- Isomérisation des complexes
- Dédoublement des complexes

qui correspondent aux problèmes rencontrés dans la seconde partie.

Un certain nombre de termes reviennent très souvent et ont été remplacés par les abréviations utilisées classiquement dans les ouvrages et publications traitant du même sujet. Ce sont les suivants :

Acide Ethylène Diamine Tétracétique

dans le texte : E.D.T.A.
dans les formules : Y

Ethylène diamine	en
Propylène diamine	pn
Oxalate	OX
Diméthyl glyoxime	DMG
Acétyl acétone	acae

(AA) désignant un coordinat bidenté, a-b-c- des coordinats monodentés.

Les stéréoisomères ont été désignés par les lettres $\underline{d}$ & $\underline{l}$. Lorsque le complexe contient un $\underline{d}$ ou $\underline{l}$ coordina-
tiquement actif lui-même désigné par $\underline{d}$ ou $\underline{l}$, on utilise $\underline{D}$ & $\underline{L}$. Enfin, lorsque la configuration absolue du
complexe est connue, on utilise Δ (delta) et λ (lambda).

| | |---| | 1 | |---| GENERALITES

| | | |---|---| | 1 | 1 | |---|---| PREPARATION

Depuis Werner, il n'y a pas eu de progrès considérables dans les méthodes de synthèse des composés de coordination. Les progrès se sont situés sur les principes fondamentaux mis en cause.

Le travail considérable qui a été accompli sur les constantes de dissociation, les équilibres en solution a eu des répercussions sur la compréhension des affinités des coordinats et sur le choix des conditions expérimentales. En particulier, les études cinétiques des réactions de substitution et des mécanismes de transfert d'électrons ont été un apport considérable.

Les complexes du Co (III) sont extrêmement nombreux et ceci est dû à trois faits :

1. la labilité des ions aquo Co^{2+} et des complexes Co (II), en général,
2. l'inertie des complexes de Co (III), vis-à-vis de la substitution,
3. la faible vitesse de transfert d'e- entre Co (II) et Co (III).

La synthèse peut passer par des réactions de substitution électrophiles ou nucléophiles ou être complète à partir des éléments. C'est cette dernière méthode qui est la plus habituelle.

Choix des conditions de départ

L'oxydation doit porter sur un complexe déjà assemblé, avec le Cobalt (II); ce premier temps va donc être très important. Par exemple, l'oxydation par l'air à la température ordinaire d'un mélange d'un sel de Co II, de chlorure d'ammonium et d'une forte quantité d'ammoniaque donne un mélange d'ammines de Co III, contenant 4, 5, 6 NH_3 et les autres positions remplies par des groupements aquo ou chloro.

A partir des vitesses d'échange connues des coordinats avec des complexes de Co (III) dans les conditions de l'expérience, on peut en déduire qu'il n'y a qu'une relation quantitative entre les espèces après oxydation et les composés susceptibles d'exister dans le mélange non oxydé. Les produits formés résultent de l'équilibre de deux vitesses : vitesse de formation de l'espèce correspondante de Co (II), vitesse d'oxydation de cette espèce. Du fait de l'équilibre assez rapide qui s'établit entre les espèces de Co II et de la lenteur de l'oxydation du Co (II) en Co (III), c'est la vitesse de cette dernière réaction qui régira la quantité du complexe de Co (III) dominant.

Un composé, même présent en petite quantité dans l'équilibre initial, peut être retrouvé en grandes quantités, s'il est facilement oxydable.

Pour des composés thermodynamiquement stables, tels $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$, il n'y a pas de difficultés; pour des composés thermodynamiquement instables, ils sont préservés en général par leur inertie vis à vis des réactions de substitution, mais aussi dans la plupart des cas, par la lenteur des oxydations de Co (II).

Une condition de la synthèse des composés thermodynamiquement instables est que l'échange d'électrons Co (II) - agent oxydant - soit nettement plus rapide que l'échange Co (II) - Co (III).

On cherche donc à avoir un mélange de départ contenant le plus possible de l'espèce désirée. Les difficultés surviennent, lorsque l'on veut préparer des

complexes mixtes, tels $[\text{Co}(\text{en})_2\text{Cl}_2]^+ + \text{Cl}^-$.

La simple variation des concentrations des coordina-
nats suffit à faire varier considérablement les résultats.

Une fois choisis les constituants de la réaction, et déterminées les conditions de départ de celle-ci, reste à fixer le choix de l'agent oxydant.

Agent oxydant

Les agents oxydants choisis, ont en général un potentiel d'oxydo-réduction de 0,5 V plus élevé que celui du couple Co (II) - Co (III).

Plus important que le potentiel red-ox lui-même, est l'accessibilité de cet oxydant à un complexe de Co (II) plutôt qu'à un autre.

La réduction de ces agents oxydants amène des variations de pH; les agents les plus habituels O_2 et H_2O_2 fournissent des ions OH^- ; les persulfates des bisulfates; PbO_2 amène la formation en quantité variable de litharge, qui est faiblement basique; les ions MnO_4^- et $\text{Cr}_2\text{O}_7^{=}$ consomment des protons.

Les variations de pH doivent être connues de façon à éviter des variations perpétuelles dans le rapport réel Métal/coordinat, ou la formation de complexes hydroxo, et même de façon à les utiliser.

Dans le choix de l'agent oxydant, il faut considérer également l'interférence de ses résidus avec les produits formés, qu'il faut isoler : O_2 , H_2O_2 , les persulfates amènent la formation d'eau, PbO_2 celle d'oxydes de plomb aisément accessibles aux coordina-
nats.

Cl_2 et Br_2 peuvent attaquer le coordina-
nat ou entrer dans le complexe.

Cr (IV) et Mn (VII) fournissent également des cations susceptibles de contaminer les complexes.

Pour tous les deux, du reste, il faut souligner la difficulté d'éliminer les produits de la réaction.

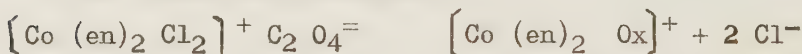
Le sulfate cérique n'échappe pas au même reproche; enfin, le Bismuthate, s'il est facile à éliminer, amène à toujours retrouver dans les complexes Bi (III).

11	2
----	---

METHODES PAR SUBSTITUTION

Ce type de préparation permet le passage d'un composé à un autre; ce ne sont pas des réactions de double décomposition. Les études cinétiques et de mécanisme ont montré que, très souvent, une série de complexes intermédiaires précèdent le produit final.

Ex : dans les réactions :



se situent des réactions d'aquation et d'isomérisation, avant l'addition d'un groupement Ox d'abord unidenté, puis bidenté. Ce type de préparation est parfois le seul utilisable, lorsque l'on veut obtenir une certaine configuration.

Les réactions de substitution sont de deux types :

-substitution nucléophile, ex : $\text{Y} + \text{M-X} \rightarrow \text{M-Y} + \text{X}$ SN

-substitution électrophile, ex : $\text{M}' + \text{M-X} \rightarrow \text{M}'\text{X} + \text{M}$ SE

Seules, les premières nous retiendront, le second type n'ayant fait l'objet que de prudentes applications jusqu'ici. Il convient cependant de signaler le travail de Zabin (78).

Les réactions de substitution ont fait l'objet de travaux considérables, parce qu'elles ouvrent une voie à la compréhension du mécanisme des réactions de coordination. On peut expliquer, par exemple, la raison pour laquelle des réactions avec des groupements nitro ou carbonato se font avec rétention de configuration, comme le prévoyaient certaines règles empiriques.

Ces réactions de substitution n'excluent pas complètement les réactions d'oxydo-réduction; l'étude minutieuse des produits de réaction montre souvent la présence de Co (II) ou de ses complexes, et, l'on pense,

actuellement, que les passages d'une forme à une autre ou d'un complexe à un autre, se font souvent par les complexes de Co (II).

De toutes façons, comme dans le cas de préparation par oxydation, le milieu doit être débarrassé des produits secondaires.

11	3
----	---

TECHNIQUES GENERALES

Séparation des produits formés

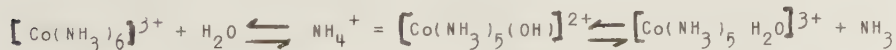
Quand il s'agit d'un complexe cationique, on peut souvent le séparer, sous forme d'ion I_3^- , soit en ajoutant KI_3 , ou un mélange de CH_3COOH , KI , puis H_2O_2 . Le triiodure est ensuite converti en I^- par passage d'un courant de SO_2 , à travers la suspension alcoolique froide.

Les anions et cations complexes sont souvent de bons agents de précipitation. On cherche, en général, à avoir les mêmes charges ioniques, de façon à avoir la plus faible solubilité.

Il est difficile, là encore, de tirer des règles générales pour des réactions ayant tant de modalités différentes.

Utilisation des catalyseurs

Utilisés par Bjerrum (14 bis) dans des études sur les équilibres en solution, type :



il a montré l'intérêt de l'argent colloïdal et du Pt, mais surtout du charbon. Il en a déduit, par exemple, la synthèse du bromure de $[Co(NH_3)_6]^{3+}$.

Son utilisation nécessite, cependant, une stricte connaissance de son vrai rôle, qui est d'assurer un

équilibre entre les différentes espèces possibles de Co (III).

Dans de nombreuses réactions, le produit dérivé n'est pas le produit à énergie libre la plus basse, parmi ceux qui peuvent se former (par exemple : $[\text{Co}(\text{en})_2(\text{H}_2\text{O})_2]^{3+}$, à partir de Co (II) et de 2 molécules de en, et l'utilisation de l'état Co (III) anionique l'objet de la synthèse.

Autre exemple : $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+} + \text{NO}_2^- + \text{charbon} + \text{passage d'air}$. Bien que les tendances à se combiner de NH_3 et de NO_2^- soient différentes, les énergies libres favorisent le complexe neutre $[\text{Co}(\text{NH}_3)_3(\text{NO}_2)_3]$ qui se forme presque exclusivement.

Le charbon est en outre un excellent catalyseur de racémisation. Douglas (27), le premier, a montré que, alors que $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Cl}_3$ est stable en solution aqueuse, à l'ébullition, en présence du charbon actif, la racémisation se produit en 15 secondes à température ordinaire.

Mécanisme

Le Charbon et les autres catalyseurs à grande surface (gel de silice, métaux colloïdaux) agissent probablement en rendant l'état de Co (III) paramagnétique à électron non apparié plus accessible. Le passage à cet état amène une certaine expansion du complexe et une labilisation des liaisons.

L'action légèrement réductrice du charbon joue également un rôle dans l'accessibilité à Co (II).

Ex. : la racémisation de $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Cl}_3$ en présence de $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Cl}_2$ demande 8 jours sans charbon et moins de deux secondes, avec charbon, à température ordinaire.

La plupart des variétés de charbon catalyse la racémisation de $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ en solution chaude, mais non à température ordinaire.

Les échantillons fraîchement activés agissent à des températures plus basses, mais se dégradent lentement. Le vieillissement semble associé avec la perte des centres réducteurs, ce qui peut souvent être rectifié par addition de petites quantités d'agents réducteurs I^- ou $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$.

Les métaux finement divisés, tels Pb, Pd, Rh, Hg, amènent également un état excité, mais des traces d'agents réducteurs sont nécessaires pour en faire des catalyseurs d'équilibres actifs. Les catalyseurs plus actifs, tels le Ni Raney sont eux-mêmes réducteurs.

| | | |---|---| | 1 | 2 | |---|---| ISOMERIE DES COMPLEXES

Dans ce chapitre très important de l'étude des complexes, on distingue généralement :

- une isométrie chimique
- une isométrie physique ou stéréoisométrie

| | | |----|---| | 12 | 1 | |----|---| ISOMERIE CHIMIQUE

On y distingue, classiquement :

- isométrie de coordination
- isométrie d'ionisation
- isométrie de position de coordination
- isométrie de liaison

Seul ce dernier type d'isométrie, qui est envisagé dans la seconde partie de ce travail, retiendra notre attention.

L'exemple le plus anciennement connu est celui de l'isométrie Nitro-Nitrito : Jorgensen la signalait déjà. Il existe deux composés correspondant à la formule $[\text{Co}(\text{NO}_2)(\text{NH}_3)_5]\text{Cl}_2$, l'un jaune brun, l'autre rouge. Le premier, dit composé Nitro, a son groupement NO_2 lié au Cobalt par l'azote, le second dit composé Nitrito est lié au métal par l'intermédiaire de l'oxygène.

Non retrouvés par LECOMPTE (29) et DUVAL, ces résultats ont cependant été vérifiés par d'autres auteurs : d'une part par des mesures de vitesse de formation de ces dérivés, d'autre part au moyen d'expériences menées à l'aide de molécules marquées avec $^{18}\text{O}_2$. BASOLO(10) et coll. par exemple, ont montré que lors du passage de $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{OH}]^{++}$ à $[\text{Co}(\text{NH}_3)_5\text{ONO}]^{++}$, l'oxygène

restait attaché au métal. Le même atome est retrouvé, après isomérisation dans le groupement Nitro formé.

En dehors du Cobalt, on a vérifié l'existence de cette isomérisie pour les dérivés du Rhodium (III), de l'Indium (III) et du Platine (III). Enfin, quoiqu'un peu différente de celle rencontrés en organique, il existe une isomérisie de polymérisation.

Le seul type bien étudié, à propos de l'isomérisie de l'E.D.T.A. est la stéréoisomérisie.

12 | 2 | STEREOISOMERIE

Etant donnée la configuration hexacovalente du Cobalt, il s'ensuit de nombreuses possibilités d'isomérisie et de réarrangement intramoléculaire. On a déjà vu qu'un composé type (M.a.b.c.d.e.f.) peut exister sous trente formes différentes. Aussi, même pour des composés ne contenant que trois dcoordinats, tous les stéréoisomères ne sont souvent pas connus.

122 | 1 | ISOMERIE GEOMETRIQUE

Si l'on considère des complexes, type Ma_4b_2 : $[Co(NO_2)_4(NH_3)_2]$ ou $[Co(NO_2)_2(NH_3)_4]^+$, on voit que les deux coordinats b peuvent ou non se trouver de part et d'autre du plan défini par le métal et les quatre coordinats a. On définit ainsi l'isomérisie Cis-Trans :

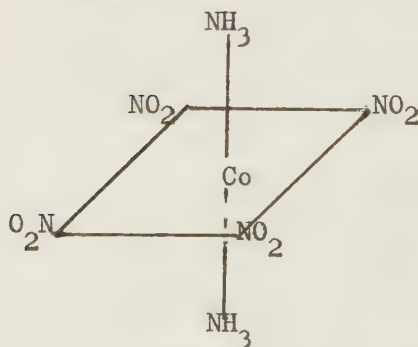
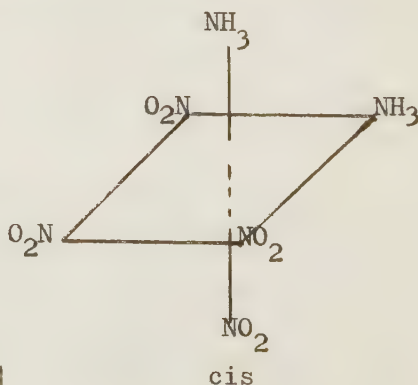


Fig. 1



La fixation du type d'isomère, auquel on a à faire peut être due à sa préparation ou à son analyse.

La préparation d'un isomère cis fait appel au fait qu'un coordinat bidenté ne lie jamais que des positions cis. Si l'on fait réagir un acide sur un sel de Carbonato tetramine Cobalt (III), il se forme le dérivé cis; c'est par exemple de cette façon que l'on prépare le chlorure de Cis dinitrotetramine Cobalt (III). Cependant les conclusions doivent être extrêmement prudentes, parce que, souvent, au cours de la préparation, des migrations peuvent avoir lieu, et, pour un corps nouveau, le seul mode opératoire ne peut fournir de conclusions certaines.

Les cas d'espèces sont, en outre, très nombreux, aussi bien pour $[\text{Co}(\text{NO}_2)_3(\text{NH}_3)_3]$ que pour $[\text{Co}(\text{NO}_2)_4(\text{NH}_3)_2]$, un seul des isomères est connu.

Un cas particulier d'isomérisie géométrique se rencontre avec les coordinats bidentés asymétriques, type glycolle; en effet trois groupements identiques de cette molécule peuvent être adjacents ou, au contraire, deux peuvent être opposés. (Fig. 2)

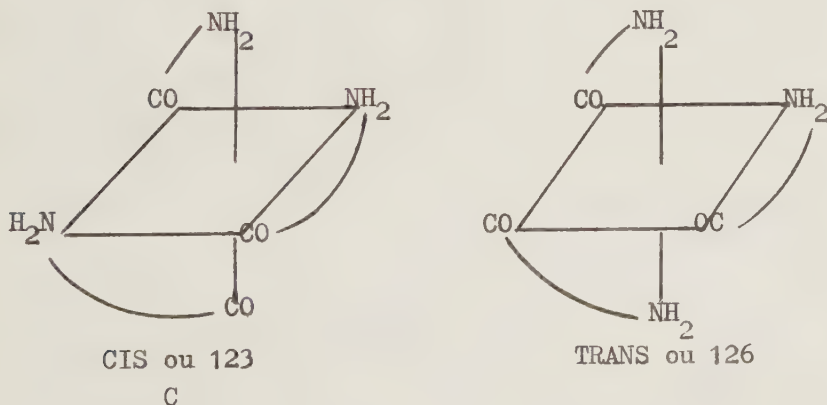


Fig. 2

L'existence de cette isomérisie peut être montrée par des méthodes chimiques ou par des méthodes physiques.

Méthodes chimiques

La plus employée est celle consistant à montrer que deux des coordinats peuvent être remplacés par un coordinat bidenté. Elle fait donc appel au même principe que celui utilisé pour la préparation et se heurte, par conséquent, en particulier lorsqu'il s'agit de Cobalt, aux mêmes difficultés, provenant des réarrangements faciles avec ce métal. Pour montrer la configuration cis de $\text{NH}_4 [\text{Co} (\text{NO}_2)_4 (\text{NH}_3)_2]$, on peut faire réagir sur celui-ci l'acide oxalique : (Fig. 3 et 4).

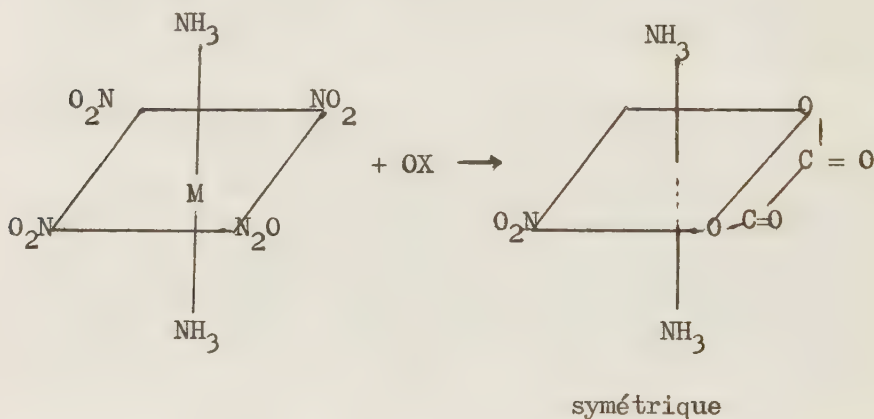


Fig. 3

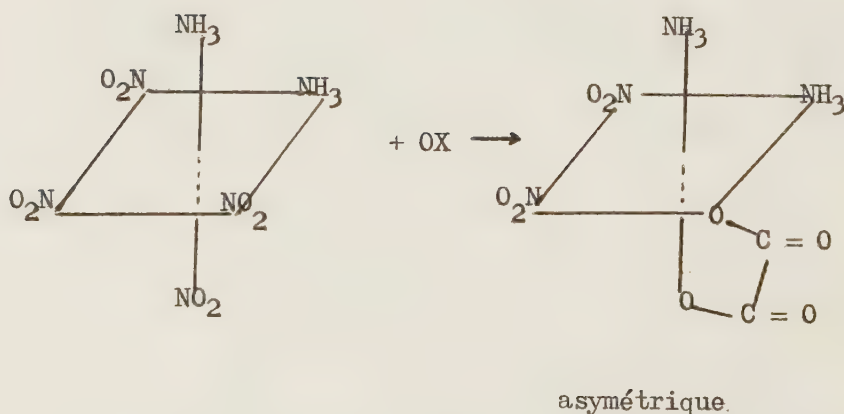


Fig. 4

Le fait d'obtenir un dérivé symétrique ou asymétrique fournit donc un bon indice de la structure du produit de départ, mais une fois encore, il est toujours très difficile de faire la preuve qu'il n'y a pas eu de déplacement au cours des réactions successives.

Une autre bonne méthode chimique consiste à montrer que le dérivé étudié est dédoublable ou non. Un composé trans est symétrique et, par suite, indédoublable. La limite de cette méthode est rencontrée dans les cas où une seule forme est connue et ne peut être dédoublée, le fait qu'un composé ne peut être dédoublé ne signifiant pas qu'il est symétrique.

L'utilisation d'autres réactions chimiques, comme preuve d'un type d'isomérisie, est encore plus sujette à caution, en dehors de quelques rares cas bien connus; les propriétés démontrées pour une série chimique se retrouvant rarement pour une autre série chimique (Stabilité de dérivés cis dinitro vis à vis de HCl bouillant par exemple).

Méthodes physiques

L'existence d'isomères ci-trans fut d'abord révélée par la constatation de formes diversement colorées; aussi de nombreuses études, tendant à éclaircir les rapports isomères géométriques colorations furent-elles entreprises. Duval (28) a particulièrement étudié la série de complexes mixtes du Cobalt (III) avec des coordinats nitrés et aminés.

Dans cette série, les différences de coloration sont peu accentuées, et le seul fait important est l'apparition dans le spectre d'une troisième bande dans l'U. V. lointain, dans le visible les différences de longueur d'onde ne dépassant pas 5 à 10 m μ .

La spectroscopie infra-rouge peut fournir des précisions plus importantes; en effet, les isomères trans ayant un centre de symétrie que ne possède pas l'isomère cis, la loi de sélection veut que le spectre du composé cis soit plus pauvre que celui de l'isomère trans.

C'est ce qu'ont vérifié Quagliano et Faust (68) sur les spectres de $\{Co(NO_2)_2(NH_3)_4\}Cl$, cis et trans.

L'électrophorèse a apporté une contribution importante à cette question.

Bien que les deux isomères aient une même charge et une même composition globale, il est cependant possible de les séparer par cette technique. C'est ce qu'a fait Maki (57) pour deux isomères dinitro tetramine du Cobalt (III), en utilisant comme électrolyte de base une solution 0,1M d'oxalate d' NH_4 .

C. Bigli et G. Trabanelli (13) ont utilisé, pour leur part, l'électrochromatographie, qui leur a permis de séparer l'ensemble des complexes nitro-ammines et leurs isomères cis-trans. Il est assez malaisé de dégager les facteurs favorisant cette séparation; le support l'orientation de la molécule dans le champ électrique, l'électrolyte de base ont chacun leur part dans la qualité de la séparation.

Un certain nombre d'auteurs ont utilisé l'électrophorèse pour étudier le comportement du métal, en présence du coordinat et en déduire, par exemple, le signe de la charge du complexe formé.

Kiso (52) a même donné une technique permettant de déterminer la constante de stabilité à partir des paramètres de l'analyse.

La chromatographie est une technique plus largement utilisée pour séparer ce type d'isomères que l'électrophorèse. On sait d'ailleurs, comme base de départ, qu'il peut y avoir des différences notables de solubilité entre les isomères, sans toutefois que l'on puisse prévoir lequel sera le plus soluble.

G. Stefanovic et T. Janjic (74) (75), ont, les premiers, montré que les isomères cis-trans étaient dédoublables par chromatographie et que, dans les solvants, type acétone-eau-acide, c'était toujours l'isomère cis, qui avait le plus grand R_f . Leurs résultats ont une telle régularité, qu'ils proposent d'utiliser cette méthode, pour fixer le type d'isomère auquel on a à faire. Ils pensent que ce résultat doit être dû à la structure de la cellulose.

Il est bien évident que cette technique est en défaut lorsque des deux isomères possibles, un seul est isolé.

Comme pour l'électrophorèse, la chromatographie peut être utilisée, pour élucider certains aspects de la formation des complexes, par exemple le pouvoir complexant des différents acides utilisés dans un même solvant.

La chromatographie sur résine échangeuse d'ions met en jeu des phénomènes très différents et n'est rapprochée de la précédente que par l'analogie des noms, car même les résultats l'en séparent.

Mori Shibata et Azami (62) montrent, les premiers, que les isomères cis et trans du chlorure de dinitroterramine Cobalt (III) peuvent être séparés sur résine, l'isomère trans étant élué le premier.

King et Coll. (50) reprirent ces travaux et, sur des résines cationiques fortes, obtinrent les mêmes résultats, avec comme éluant du chlorure d'Ammonium.

Un certain nombre d'autres techniques physiques peuvent encore être utilisées dans la différenciation des isomères.

La diffraction aux Rayons X permet, dans certains cas, de reconnaître à quel isomère on a à faire. Par exemple, elle assigne un seul isomère à $\text{Ag} \left\{ \text{Co}(\text{NO}_2)_4 (\text{NH}_3)_2 \right\}$, que l'on connaisse, une configuration trans.

La dispersion rotatoire est également utile dans certains cas. On sait, en effet, que seuls les isomères cis peuvent être dédoublés du fait de leur absence de symétrie. Mais, lorsqu'un coordinat est lui-même optiquement actif, la seule constatation de ce pouvoir rotatoire ne suffit plus à étayer une conclusion.

| | | |-----|---| | 122 | 2 | |-----|---| ISOMERIE OPTIQUE

| | | |------|---| | 1222 | 1 | |------|---| Etude de la configuration

La seule condition nécessaire à l'apparition de l'activité optique est la présence d'un ion ou d'une molécule asymétrique. Dans la chimie des composés de coordination, l'activité optique n'est pas toujours due à la présence d'un atome asymétrique. Ainsi, les molécules

ou les ions, dont la structure globale possède seulement un axe de symétrie, peuvent exister sous formes énantiomorphes. Le complexe non chélaté le plus simple théoriquement dédoublable est du type $Ma_2 b_2 c_2$.

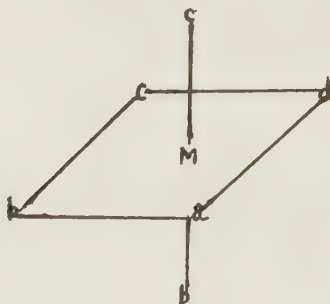


Fig. 5

Ce doit être le composé *cis*, comme dans la figure 5.

Mais l'exemple de $[Co(en)_3]Cl_3$ est peut-être encore plus représentatif de ce type d'isomérisation, puisque les trois substituants sont une même molécule, elle-même symétrique. L'isomérisation optique ne résulte que de l'arrangement spatial dissymétrique de l'éthylène diamine. (fig. 6).

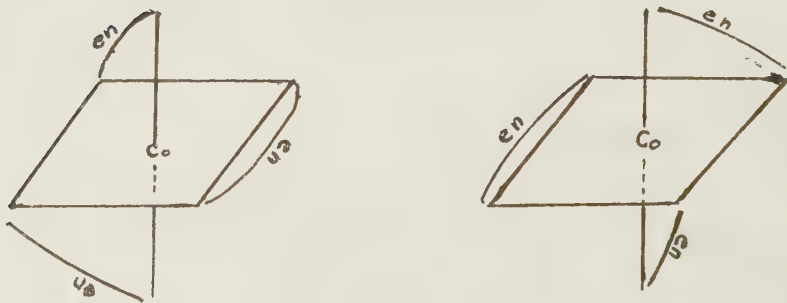


Fig. 6

Ce type de composé a servi à de très nombreuses études portant sur le déterminisme du pouvoir rotatoire, les premières théories partant de modèles électrostatiques, alors que les dernières utilisent la théorie des orbitales moléculaires.

De ce point de vue, on associe la rotation optique à un angle α fait par les orbitales du coordonat et celles du métal accepteur (21). Ceci implique que la grandeur et probablement le signe de la rotation dépendront de la taille des autres facteurs stériques, ainsi que du sens de l'hélice, formée par les coordinats bidentés.

Un des problèmes importants de la stéréochimie est la détermination des configurations absolues; et, de ce point de vue, l'étude des complexes chelatés, type $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$ occupe une place privilégiée. C'est sur ces complexes, qu'a porté le plus grand nombre d'études par diffraction aux Rayons X, d'où résulte la structure suivante, pour l'isomère Δ (+ 440° à la raie verte du Mercure).

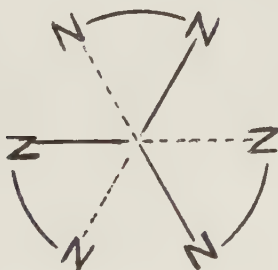


Fig. 7

ce qui confère à cette hélice les caractéristiques d'un pas à gauche (selon les conventions utilisées en mécanique). (fig. 7).

Ceci a conduit Piper (66) à proposer d'appeler les isomères ayant une telle configuration delta (Δ) et ceux ayant la structure inverse lambda (λ).

La connaissance d'une configuration absolue devrait entraîner la connaissance d'un grand nombre d'autres,

puisque l'on connaît de nombreuses méthodes permettant d'établir les configurations relatives.

La méthode des solubilités de Werner en est une; elle repose sur le fait que dans des séries analogues, les isomères ayant même solubilité ont même configuration absolue. Par exemple, dans la série des tris éthylène diamine, stéréoisomères du Co (III), Cr (III) et Rh (III) en sont les $\underline{d}$ $\{Co(en)_3\}^{3+}$, $\underline{d}$ $\{Cr(en)_3\}^{3+}$ et $\underline{d}$ $\{Rh(en)_3\}^{3+}$, les moins solubles : ils ont même configuration absolue.

L'étude des courbes de dispersion rotatoire en est une autre. De la même façon, on a pu montrer qu'à des spectres superposables correspondent des configurations identiques.

Les méthodes des racémiques actifs de Delepine et l'adsorption préférentielle sur quartz, que l'on reverra plus loin, à propos du dédoublement de ces mêmes isomères, sont encore des méthodes utilisables dans ce but. Les toxicités relatives, enfin, permettent certains classements dans une série de complexes.

Que deviennent toutes ces notions, lorsqu'on les applique aux versénates ? -- On a vu que cette molécule pouvait se comporter comme un coordinat bidenté, tétradenté, pentadenté et hexadenté.

Dans le premier cas, il en résulte une molécule symétrique (Fig. 8), qui ne nous intéresse donc pas dans ce chapitre.

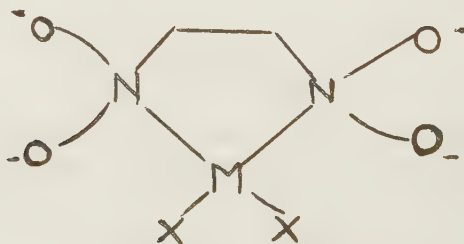


Fig. 8

Au coordinat tétradenté, correspond la structure suivante qui montre deux azote asymétriques, desquels doit donc résulter l'existence d'un composé racémique dédoublable et d'un composé Meso (Fig. 9).

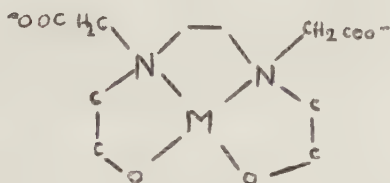


Fig. 9

Ce dernier devrait montrer une stabilité maximum en milieu acide, où une légère attraction peut être gagnée entre les carboxydes, du fait de la formation d'une liaison hydrogène, alors qu'en milieu alcalin, la répulsion est maximum.

En fait, les tentatives pour vérifier cette hypothèse, ont échoué; les essais de dédoublement ont donné des chiffres non significatifs et on n'a pu mettre en évidence des pK différents pour les acides correspondants aux formes DL ou Meso.

La structure des complexes hexadentés de l'E.D.T.A. a été précisée par spectrographie aux Rayons X (73) (77). (Fig. 10).

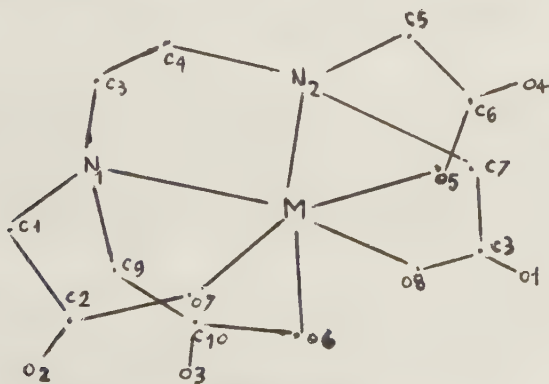


Fig. 10

On définit ainsi, par rapport au plan $N_1 N_2 Me$ un anneau E $Me N_1 C_3 C_4 N_2 Me$

deux anneaux G (Glyciniques) $Me N_2 C_7 C_8 O_8 Me$ et $Me N_1 C_9 C_{10} O_6 Me$

deux anneaux R (également glyciniques) $Me N_1 C_1 C_2 O_7 Me$ et $Me N_2 C_5 C_6 O_5 Me$

Ces deux derniers anneaux, à la différence de E et de G sont presque plans; ils sont, par ailleurs, perpendiculaires entre eux et avec le plan $N_1 N_2 Me$.

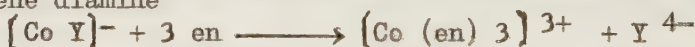
Comme dans le cas de l'éthylène diamine, alors que le coordinat est symétrique, le chélate formé est asymétrique. Il doit donc exister sous forme D - L et DL. Ces formes ont, toutes, été isolées, pour le $\frac{1}{2} K [Co Y] 2 H_2O$. Dwyer (30) donne les pouvoirs rotatoires suivants :

$$(\alpha)_{25}^{5461} = - 1000^{\circ}$$

$$(\alpha)_{D}^{25} = + 150$$

$$(\alpha)_{4100} = + 950$$

La configuration absolue de $[Y Co]^{-}$ peut être déduite de l'étude de la réaction de ce complexe avec l'éthylène diamine



Lorsqu'on part d'un produit actif, il y a une certaine rétention de configuration (56,5 %), valeur en accord avec celle calculée (57 %) pour un mécanisme mettant en jeu des structures semblables.

Il semble d'ailleurs que cette constitution hexacoordonnée-hexacovalente soit assez exceptionnelle (42). Le complexe $[Ni (OH_2)_4 H_2 Y]$ comporte un E.D.T.A. pentacoordonné et un atome heptacovalent (ces structures sont rendues obligatoires par l'allongement des liaisons).

Lorsqu'il s'agit de dérivés de substitution de l'E.D.T.A. comme l'acide propylène diamine tétra acétique, il y a lieu de considérer, par ailleurs, la conformation du dérivé, pour interpréter les résultats.

Parmi les dérivés cobaltiques de l'E.D.T.A. on connaît encore un certain nombre de dérivés, dans lesquels il n'est que pentadenté.

Schwartzenbach (70) avait déjà montré l'existence des composés : $\{Co Y (NO_2)\}^-$ rouge brique $\{Co Y (Br)\}^-$ bleu vert $\{Co Y (OH)\}^-$ bleu $\{Co Y Cl\}^-$ bleu, et étudie un certain nombre de leurs caractères. Le dérivé Nitro est assez stable, alors que les dérivés Bromo ou Chloro donnent facilement les analogues aquo ou hydroxo, suivant le pH du milieu.

Au point de vue stéréochimique, leur étude a été reprise par Smith et Hoard (73). Un tel complexe pentadenté offre de nombreuses possibilités d'isomérisie. Théoriquement, il peut exister sous les 4 formes suivantes, en désignant par X le coordinaat supplémentaire (fig.11).

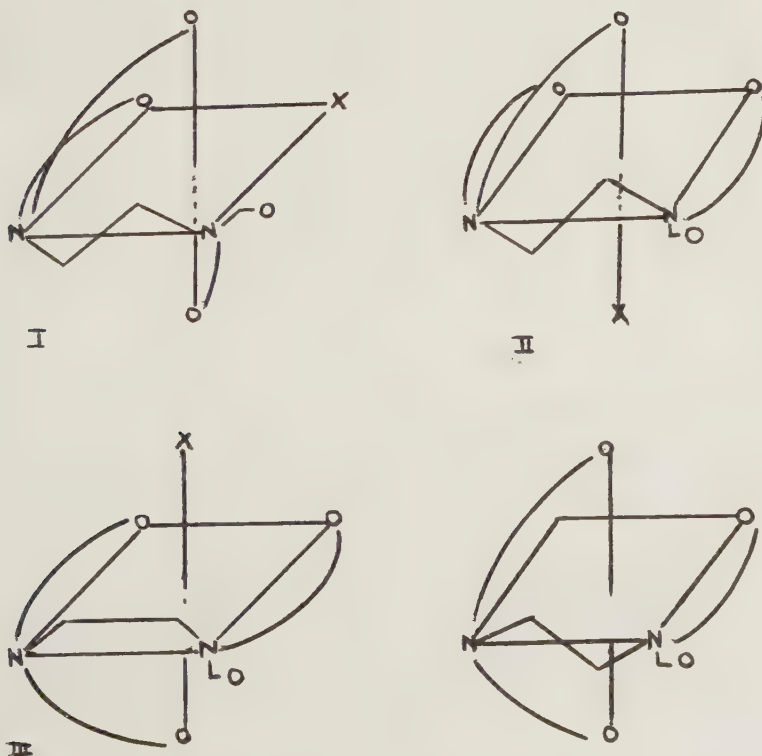


Fig. 11

Chacune de ces structures peut être optiquement active. Elles dérivent de celle de $\{Y Co\}^-$, en considérant que I a un seul anneau G, que II et III n'ont qu'un seul anneau R, alors que pour IV, ils ne sont ni du type R, ni du type G.

Les tensions sont telles dans les structures III et IV que leur probabilité d'existence n'est que très faible. II, pour sa part, n'est que légèrement moins stable que I.

1222 2

Etude de la racémisation

On ne peut clore un chapitre sur les isomères optiques, sans parler du phénomène inverse de celui qui leur a donné naissance, la racémisation.

D'une manière générale, à une grande stabilité d'un complexe, correspond une faible racémisation des isomères obtenus; mais tout complexe en solution se racémise. Aussi, le mécanisme des racémisations fût-il abordé d'un point de vue cinétique, puis complété au moyen de techniques utilisant les molécules marquées.

Les principaux modes de racémisation peuvent se grouper sous trois rubriques :

- racémisation par réaction intermoléculaire
- " " intramoléculaire
- " " d'oxydo-réduction

mais il est bien évident que l'on a rarement une réaction simple; une réaction d'oxydo-réduction peut amorcer un réarrangement intramoléculaire ou fournir les éléments d'une réaction intermoléculaire.

Racémisation par réaction intermoléculaire

Elle repose sur une dissociation du complexe $M(AA)_3 \rightleftharpoons M(AA)_2 + AA$; on passe d'une structure octaédrique à une structure plane symétrique. On peut également supposer la formation transitoire d'un composé di-aquo, dont la stabilité n'est plus suffisante pour maintenir la structure stéréospécifique.

Un argument en faveur d'un tel mécanisme de racé-

misation est la diminution de la vitesse de la réaction, lorsque l'on introduit dans le milieu un excès de coordina-
 nat, qui déplace l'équilibre de dissociation du com-
 plexe.

Une autre preuve d'un tel mécanisme est fournie par l'étude de l'échange d'un isotope avec le milieu, la concordance des vitesses d'échange et d'isomérisation amène à lier les deux phénomènes. Ainsi Brown et Ingold (17) ont réalisé une telle étude sur $\text{cis } \frac{1}{2} [\text{Co(en)}_2\text{Cl}_2]$ dont un des deux Cl était du ^{36}Cl . Après dissociation, le chlore rentrait dans la molécule avec une probabilité de 82 % de former l'isomère trans et de 18 % de former l'isomère cis. La racémisation comprend donc un phénomène d'isomérisation.

Racémisation par réaction intramoléculaire

Là encore, mesures cinétiques et mesures d'échanges isotopiques contribuent à éclaircir ce mécanisme de racémisation. On a pu montrer, par exemple, que la vitesse d'échange de $[\text{Co}(\text{OX})_3]^{3-}$ ($\text{OX } ^{14}\text{C}$) est très inférieure à la vitesse de racémisation (55).

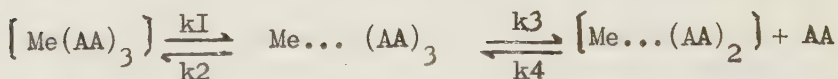
La racémisation doit donc procéder par un autre phénomène que la dissociation. Un réarrangement intramoléculaire peut se produire, selon plusieurs modalités théoriques. Tout d'abord, la rupture simultanée de deux liaisons ouvre la possibilité d'obtention, lorsqu'elles se reforment, de l'autre isomère, c'est à dire d'une racémisation. Cette hypothèse est étayée par le fait que la transformation d'un composé, type $[\text{Me}(\text{OX})_3]$ en $[\text{Me}(\text{OX}(\text{en})_2)]$ réduit considérablement la racémisation.

L'augmentation de la coordination peut également être une explication, parce que le retour à une coordination de six ne peut se faire qu'au hasard, deux coordina-
 tats supplémentaires pourraient être fournis par l'eau.

Enfin, on peut envisager une racémisation sans rupture des liaisons pour les composés, type $\text{Me}(\text{AA})_3$, les isomères optiques étant considérés sous forme d'antiprisme, le retour au prisme constitue une racémisation.

Ces deux mécanismes, intramoléculaires et intermo-
 léculaire, peuvent être rapprochés, en ce sens qu'il

s'agit toujours d'une labilisation des liaisons coordina-
nats-métal, sous forme de la réaction d'équilibre sui-
vante :



si $k_2 > k_3$, la racémisation évoluera selon un mécanisme
intramoléculaire, si $k_2 < k_3$, le mécanisme mis en cause
doit être intermoléculaire.

Racémisation par réaction d'oxydo-réduction

Les réactions d'oxydo-réduction sont également une
cause de racémisation. Celle-ci se produit selon deux
modalités, selon que les complexes des formes oxydées
et réduites sont également stables ou non.

Dans la première hypothèse, la coexistence de deux
degrés d'oxydation n'a que peu de retentissement, sauf
dans le cas où aux degrés d'oxydation correspondent des
antipodes optiques, on observe alors une racémisation
très rapide.

Si au degré inférieur, correspond un complexe peu
stable, sa présence va conduire encore à une disparition
de l'activité optique. De nombreux complexes du Cobalt
subissent une telle racémisation.

Quand un des stéréoisomères est peu soluble et
que la réaction de racémisation est catalysée, on peut
obtenir un rendement supérieur à 100 % en l'isomère
considéré. C'est ce qu'a réalisé Busch (19), pour la pré-
paration de $\text{D} [\text{Co} (\text{en})_3] \text{Cl}_3$.

Les chélates cobaltiques de l'E.D.T.A. peuvent
nous fournir des exemples de ces différents mécanismes.
Ils subissent une racémisation thermique, pour laquelle
 $k_1 = 8,5 \times 10^{-8} \text{ hr}^{-1}$ et une racémisation catalysée par
les bases, à laquelle correspond une constante de
vitesse $k_2 = 9,1 \text{ M}^{-1} \text{ mn}^{-1}$.

D.H. Busch (20) schématise ainsi ces réactions pour
la racémisation thermique (Fig. 12).

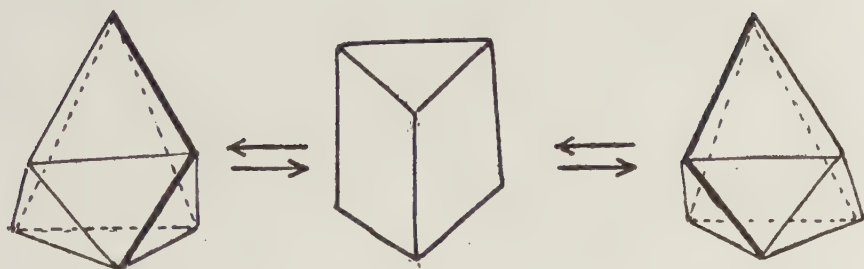


Fig. 12

ce qui correspond à un réarrangement intramoléculaire et au fait de l'indépendance de la vitesse de la réaction vis à vis de l'acidité du milieu. L'attaque du complexe par les ions OH^- peut, elle, être schématisée ainsi. (Fig. 13)

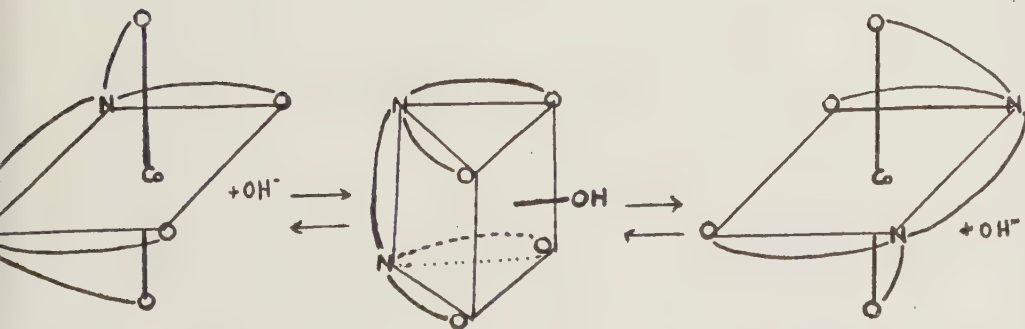


Fig. 13

L'existence d'une structure prismatique favorise l'entrée du groupement OH^- par la face délimitée par les quatre carboxyles.

Enfin, $[\text{Y Co}]^-$ peut subir une racémisation par échange d'électrons, parce que le complexe cobalteux correspondant $[\text{Y Co}]^=$ est beaucoup plus labile.

Alors que, précédemment, les réactions de racémisation n'étaient considérées que comme une fâcheuse nécessité, elles font actuellement l'objet de presque autant d'études que les dédoublements. Il faut en voir la raison dans le fait que l'étude de leur mécanisme, qui peut se faire dans des conditions simples, apporte beaucoup de renseignements sur la structure et la réactivité de ces complexes.

| | | |---|---| | 1 | 3 | |---|---| OBTENTION DES ISOMERES OPTIQUES

Un composé optiquement actif peut être obtenu par des méthodes analytiques ou par des méthodes synthétiques, c'est-à-dire qu'on peut, soit chercher à l'isoler à partir d'un mélange racémique, par des méthodes de dédoublement, soit au contraire réaliser l'apparition dans le milieu d'un seul des isomères.

Les premières méthodes sont actuellement encore les plus utilisées. Les secondes, qui reposent sur une connaissance plus précise du mécanisme des réactions sont, en général, assez récentes et conduisent parfois à d'excellents rendements.

| | | |----|---| | 13 | 1 | |----|---| METHODES ANALYTIQUES

13	1	1
----	---	---

 Sans formation de diastéroisomères

| | | | |----|----|---| | 13 | 11 | 1 | |----|----|---| METHODE PAR CRISTALLISATION

En 1848, Pasteur (64) découvrait à la fois l'existence de l'isomère optique et la méthode d'obtention des isomères par cristallisation. Mais, à la technique de séparation manuelle des isomères, devait se substituer rapidement les méthodes de cristallisation sélective d'un antipode, à partir d'une solution d'un racémique. On entend par dédoublement l'opération de séparation d'un isomère actif, à partir d'une solution racémique de la même espèce chimique. La forme optiquement active obtenue n'est pas nécessairement une forme optiquement pure, mais peut être un mélange d'isomère $\underline{d}$ et $\underline{l}$ en proportions inégales:

L'approche théorique du problème du dédoublement peut être réalisée, grâce à l'utilisation de la règle des phases.

Si l'on considère, que chacun des isomères constitue une phase, on aura : soit des systèmes binaires, soit des systèmes ternaires : 2 antipodes + 1 solvant.

- systèmes binaires : les deux isomères optiques (en l'absence de racémisation) peuvent :

- donner un mélange de cristaux $\frac{d}{2}$ et $\frac{l}{2}$
- se combiner, pour donner un composé racémique
- former une solution solide.

On retrouve les diagrammes habituels du système binaire : par exemple, formation d'une solution solide, avec point de fusion présentant un maximum ou un minimum.

Mélange eutectique : formation d'un racémique, présentant ou non une zone d'instabilité.

Probablement, du fait des points de fusion, souvent élevés, rencontrés dans la chimie des complexes, le doublement de systèmes binaires ne paraît pas avoir été utilisé en chimie minérale.

Dans le cas d'un système binaire, formant une eutectique simple, les opérations peuvent être schématisées ainsi : (Fig. 14)

- ti = P F isomères
- te = P F eutectiques

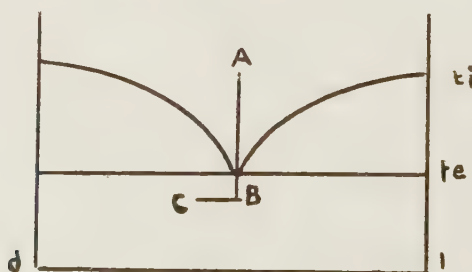


Fig. 14

Après fusion (A), le mélange est reporté à une température inférieure à celle de l'eutectique; en B, on introduit un cristal d'un isomère, et, si l'on maintient le système à température constante, on décrira le

segment BC. Les cristaux formés pourront être séparés par filtration.

Des techniques récentes, telle la fusion de zone, pourraient redonner vie à cette méthode.

- systèmes ternaires : ce sont ceux constitués par l'isomère $\underline{l}$, l'isomère $\underline{d}$ et le solvant.

A condition de considérer le système à température constante, on peut le représenter sur un graphique à deux dimensions.

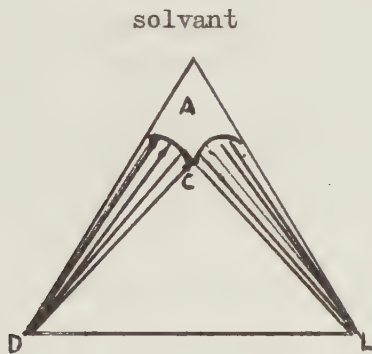


Fig. 15

La figure 15 représente le cas d'isomères optiques existant en mélange à l'état solide. La surface A représente la composition des solutions non saturées; la surface du triangle dcl représente la composition des trois phases : cristaux $\underline{l}$, cristaux $\underline{d}$, solution saturée de composition c. De part et d'autre de cette surface, se situent les zones à deux phases, dans lesquelles sont représentées des lignes figurant les systèmes liquides-solides en équilibre. On constate que c'est le racémique qui a la solubilité maximum.

La conduite d'une séparation est figurée ici (fig. 16)

Soit un mélange des isomères et d'un solvant représenté par le point A, que l'on chauffe suffisamment pour dissoudre le racémique complètement; puis on refroidit à la température correspondant au diagramme.

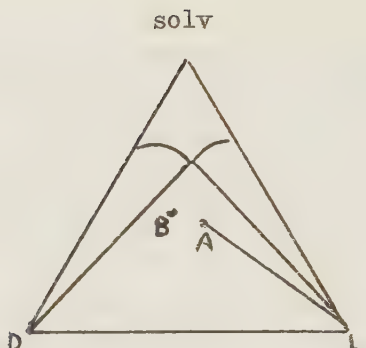


Fig. 16

A ce moment la solution est sursaturée, aussi bien en $\frac{d}{l}$ qu'en $\frac{l}{d}$, à température constante, on va se déplacer selon A.B.

A partir de ces données théoriques, lorsqu'on est en présence d'un mélange racémique, trois voies principales peuvent être utilisées, pour obtenir le dédoublement cherché :

- réunir les conditions de dédoublement spontané
- ensemercer le milieu
- opérer dans un solvant optiquement actif.

Pratiquement, les techniques utilisées mettent souvent à contribution simultanément deux de ces voies.

La séparation des isomères peut encore être obtenue, au moyen d'autres modifications du milieu. La méthode de la configuration active de Dwyer et la méthode des racémiques actifs de Delépine en représentent de bons exemples.

13 111 1 Cristallisation spontanée

L'étude des différents systèmes possibles montre que, lorsque dans un système binaire, il existe un point de transition, comme dans l'exemple ci-contre, où le composé est stable, au-dessus du point de fusion, il y a possibilité de cristallisation spontanée d'un antipode. (Fig. 17)

Par exemple, pour le $\frac{d}{l}$ tartrate de sodium ou

et d'ammonium, cette température est de 27° .



Fig. 17

Deux diagrammes représentent les systèmes ternaires (antipodes-eau) correspondant aux températures inférieures et supérieures à 27° C. (Fig. 18)

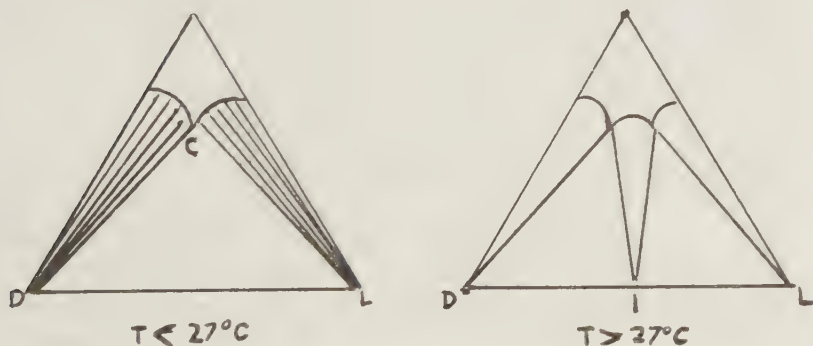


Fig. 18

Jaeger (45) a étudié d'autres exemples de tels dédoublements. Par exemple : le trioxalato-cobaltate de potassium. $K_3 \{Co (Ox)_3\}$ a une température de transition de $13,2^{\circ}$ C; au-dessus de cette température, ce sont les isomères actifs, qui sont les plus stables et qui, par suite, cristallisent.

Dans un certain nombre d'exemples de dédoublement spontané, il est difficile d'écarter l'hypothèse d'un

ensemencement fortuit de la solution étudiée, par une contamination optiquement active.

13 111 2 Méthodes par ensemencement

C'est la façon de faire la plus habituelle : à la solution, amenée à sursaturation, on ajoute un cristal de l'isomère désiré. On fait subir un certain nombre de cycles au système ; chauffage, saturation en $\underline{d} \underline{l}$, refroidissement, sursaturation, ensemencement, avec alternativement chacun des antipodes.

Parfois, un seul des isomères est intéressant et, à ce moment, on procède à une racémisation, suivie de concentration, après chaque cristallisation.

La possession d'un premier cristal de l'isomère cherché n'est heureusement pas une condition sine qua non à son isolement quantitatif : un isomère de même configuration d'un composé isomorphe peut réaliser la même cristallisation. On sait, par exemple que : (69) $\underline{d} \underline{l} [\text{Co}(\text{en})_2 \text{Ox}]^+$ peut être dédoublé par addition à sa solution d'un cristal $\underline{d}$ et d'alcool; le produit obtenu peut, cette fois, lui servir à dédoubler : $\underline{d} \underline{l} [\text{Cr}(\text{en})_2 \text{Ox}]^+$. La ressemblance chimique est, dans certains exemples, plus lointaine qu'ici.

13 111 3 Solvant optiquement actif

Un exemple de dédoublement, en présence de solvant optiquement actif est donné par R.M. Secor (72) : c'est celui de l'acide $\underline{d} \underline{l}$ glutamique, dissout en présence d'acide $\underline{l}$ aspartique. Le système peut être représenté ainsi (Fig. 19)

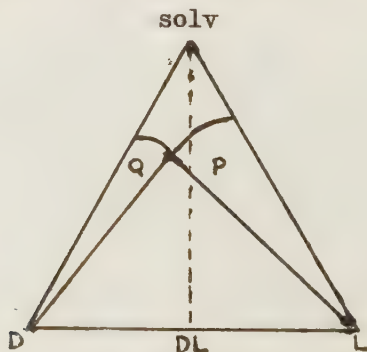


Fig. 19

Partant de P, lorsqu'on revient à l'équilibre, on arrive en Q, où les phases existantes sont une solution de composition Q et des cristaux d'isomère $\frac{1}{2}$.

L'utilisation des structures de ressemblance lointaine constitue la méthode des configurations actives de Dwyer et Gyarfas (31).

13 111 4 Méthode des configurations actives

Ces auteurs ont montré, que l'addition d'un électrolyte inactif agit de la même façon sur chacun des énantiomères, alors que l'apport d'un électrolyte contenant soit un anion, soit un cation actif, exerce des effets légèrement différents sur chacun des isomères. D'où la possibilité d'un dédoublement sans faire appel, ni à une séparation des diastéréoisomères ni à un déplacement d'équilibre dans un système optiquement labile.

Par exemple, la solubilité des $\frac{d}{l}$ et $\frac{1}{2}$

Ru (1,10Ph en)³Cl O₄ diffère de 3,5 % dans une solution diluée (1 %) de $\frac{d}{l}$ bromo-campho-sulfonate d'NH₄ et l'on obtient une différence de solubilité du même ordre de grandeur, en utilisant le $\frac{d}{l}$ tartrate de Na⁺ - K⁺.

L'explication ne peut être cherchée dans une intervention chimique, mais réside probablement dans le fait que les champs électriques des molécules actives se présentent également sous forme d'images dans un miroir, d'où l'interférence entre molécules actives.

Toutes les méthodes décrites jusqu'ici, partent de mélanges racémiques. Le mérite de Delépine (24) (25) a été de montrer qu'une séparation pouvait s'opérer à partir de composés racémiques.

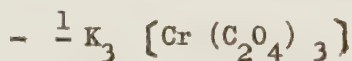
13 111 5 Méthode des Racémiques Actifs

Si, à un composé racémique B (contenant b⁺ et b⁻), on ajoute un corps actif a⁺, il va se former le mélange: [n (a+b⁻) + (1-n) B]. Comme les pouvoirs rotatoires spécifiques de a⁻ et de b⁺ n'ont pas même valeur absolue, le produit sera actif sur la lumière polarisée,

d'où l'intérêt immédiat de la méthode, pour la mise en évidence d'isomères optiques d'un composé.

Les observations tirées de nombreuses utilisations de cette méthode ont permis de montrer que, pour que le composé racémique se forme (ou une solution solide), il faut que les stéréoisomères aient une même configuration.

Delépine a pu ainsi dédoubler $\frac{d}{l} \frac{1}{K_3} \text{Co} (\text{C}_2\text{O}_4)_3$ et montrer l'identité de configuration de :



Ceci n'est pas le moindre mérite de la méthode, puisque si l'on connaît la configuration absolue de l'un d'entre eux, on en déduit celle de tous les autres.

13 11 2

SEPARATIONS CHROMATOGRAPHIQUES

La valeur analytique de cette technique tient pour une part à des variations de solubilité (Partage) et pour l'autre (d'autant plus importante qu'il s'agit de stéréoisomères) à des interférences avec le support (adsorption).

Aussi avons-nous placé, en tête de ce chapitre, les études faites par adsorption préférentielle.

Adsorption préférentielle

Cette technique a été mise au point à l'origine, pour permettre une séparation au moins partielle de stéréoisomères, pour lesquels la charge du coordinaat balançant exactement celle du métal; il en résulte un composé non électrolyte.

Par exemple, Tschuchida et Coll. (76) ont dédoublé $[\text{Co}(\text{DMG})_2\text{NH}_3\text{Cl}]$ par agitation de sa solution alcoolique, avec de la poudre de quartz D.

Moeller et Gulyas (60), Moeller, Gulyas et Marshall (61) ont dédoublé les bis acétyl acétonates de Cr (III) et de Co (III) sur poudre de lactose.

La plupart du temps, les auteurs n'ont pas cherché à obtenir un dédoublement complet et les échantillons sont simplement agités sur la poudre de quartz.

Moeller et Gulyas (60) avaient montré également que le quartz D adsorbait la forme $\underline{\text{L}}$ des tris acétylacétonates précédents.

Ferroni E. et Cini R. ont repris cette étude et montré que ce pouvoir séparateur était commun à tous les cristaux ne possédant pas de centre de symétrie. Ils ont montré, par exemple, qu'une adsorption préférentielle de $\underline{\text{d}}$ $\underline{\text{L}}$ bis (benzoylacetonato) beryllium (II) avait lieu sur des cristaux de $\underline{\text{D}}$ Na ClO_3 , de $\underline{\text{DL}}$ Na ClO_3 , mais non sur $\underline{\text{L}}$ Na ClO_3 .

Les mêmes auteurs (38) ont également montré que le borododecatungstate de potassium $\text{K}_5 (\text{B W}_{12} \text{O}_{40}) \cdot 18 \text{H}_2\text{O}$ était utilisable comme adsorbant stéréospécifique.

CHROMATOGRAPHIE D'ADSORPTION

Il n'y a pas de différences essentielles entre les séparations, que nous venons de voir, et les dédoublements chromatographiques; suivant le composé étudié, on s'adressera à la chromatographie solide-liquide ou à la chromatographie gazeuse.

Chromatographie Solide-liquide

Schweitzer et Talbott (71) ont fait des études assez étendues, utilisant cette technique et le quartz comme support, et montré les possibilités de dédoublement de $\underline{\text{d}}$ $\underline{\text{L}}$ $[\text{Co}(\text{en})_3] \text{Cl}_3$, $\underline{\text{d}}$ $\underline{\text{L}}$ $[\text{Co}(\text{ox})_3]$, K_3 $\underline{\text{d}}$ $\underline{\text{L}}$ $[\text{Co}(\text{en})_2 \text{Cl}_2] \text{Cl}$, $[\text{Co}(\text{en})_2 \text{Ox}] \text{Cl}$... etc...

De nombreux adsorbants asymétriques sont utilisables. On peut citer la laine, la cellulose, le lactose,

l'amidon, comme produits naturels; les résines échangeuses d'ions optiquement actives, les gels de silice stéréospécifiques parmi les produits synthétiques ou semi-synthétiques.

Krebs et Coll. (53) ont, par exemple, obtenu le dédoublement du Cl^- de $\underline{d}$ $\underline{l}$ glycinato bis éthylène diamine Cobalt (III) $[\text{Co (III) (NH}_2\text{CH}_2 - \text{COOH) (en)}_2] \text{Cl}_2$ sur amidon de pomme de terre. Une simple élution par l'eau permet d'isoler l'isomère $\underline{d}$. Ce dédoublement est également possible sur cellulose, les rendements sont moins bons, et sur ce support une élution aqueuse fournit l'isomère $\underline{d}$, alors qu'une élution méthanolique fournit l'isomère $\underline{l}$.

D.F. Martin (59) a montré le dédoublement partiel de β cétoimines du Cobalt (II) et du Nickel (II) par chromatographie sur colonne de D lactose, suivie d'élution par un mélange d'éther de pétrole et de benzène.

Enfin, Piper T.S. (66) a étudié le dédoublement d'acétyl-acétonates, d'oxalates, par chromatographie sur quartz ou alumine, traitée à l'acide tartrique.

Ce support stéréospécifique avait été étudié par Karagounis (49), pour la séparation des dérivés organiques.

13 1122 2 Chromatographie Gaz-solide

L'acétyl-acétone forme des complexes stables avec de nombreux cations et ces complexes sont stables, même à l'état de vapeur. J. P. Collmann et Coll; (23) ont montré que l'on pouvait dédoubler certains trisacétyl-acétonates sur des colonnes de D lactose.

L'utilisation de dérivés fluorés de l'acétyl acétone ou de ses analogues formant des complexes, plus stables, plus volatils et plus faciles à détecter, déjà mise en pratique pour séparer des métaux entre eux, devrait fournir de nouvelles possibilités.

13 112 3 CHROMATOGRAPHIE DE PARTAGE

Si dans ce type de séparation, vient s'ajouter le pouvoir séparateur propre du couple de solvants considéré, le support garde certainement son rôle d'orientation stéréospé-

cifique. Il s'agit, en effet, toujours de chromatographies sur papier ou sur poudre de cellulose.

Cette technique est actuellement très utilisée, parce que d'une part elle ne nécessite que de très faibles quantités de substances, et, peut-être surtout, parce qu'elle fournit une image globale des différents composés apparus au cours d'une réaction. On peut, par ce moyen, obtenir un premier aspect du mécanisme d'une réaction.

Piper T.S. (66) a pu séparer les isomères des composés type $[\text{Me (Ae OC)}_3]^{x+}$, $[\text{Me (OX)}_3]^{n-}$, $[\text{Me (en)}_3]^{x+}$ sur papier, en utilisant comme solvant l'acide chlorhydrique à 3 % dans le butanol saturé d'eau.

Avec le même solvant Dwyer (34) a, pour sa part, mené à bien la séparation de mélanges comprenant D.L. $[\text{Co (en)}_3] \text{Cl}_3$, D.L. $[\text{Co}^{\text{I}} (\text{pn})_3] \text{Cl}_3$, leurs isomères et les différents complexes mixtes.

Certaines bandes homogènes dans ce premier solvant ont laissé apparaître trois et quatre composants dans un solvant ne différant du précédent que par la présence d'acide perchlorique au lieu d'acide chlorhydrique.

Dans ce dernier exemple, ainsi que dans un certain nombre d'autres publications du même auteur, traitant de séparations très voisines, ce type de solvant (Butanol saturé d'eau - acide) a été utilisé également pour des chromatographies en colonne sur poudre de cellulose destinées à fournir des quantités pondérales des isomères.

13 113 SEPARATION PAR VOIE BIOLOGIQUE

Ici encore, c'est Pasteur (65), qui ouvrit la voie, en montrant qu'une souche de *Penicillium glaucum* détruisait un des isomères de l'acide tartrique, plus rapidement que l'autre. Si, en chimie organique, la méthode a trouvé de nombreuses applications, en chimie minérale, elle est restée inutilisée jusqu'aux études de J. Bailar et M. Crespy (8).

Ces auteurs ont étudié la pousse d'*Aspergillus ni-*

ger et de *Pseudomonas aeruginosa* dans les milieux ne contenant comme seule source d'azote que $[\text{Co}(\text{en})_3]\text{Cl}_3$ et ils ont pu montrer que, selon que l'on utilisait un des stéréoisomères ou le racémique, on obtenait un développement différent. De cette étude limitée, ils concluent que si cette méthode n'est peut-être pas très intéressante, du point de vue de l'isolement d'un isomère, elle l'est peut-être pour la comparaison des configurations relatives d'une série de complexes optiquement actifs.

13 12 SÉPARATION A L'AIDE DES DIASTEREO-ISOMÈRES

13 121 Méthode par cristallisation

Lorsque le composé racémique est innique, la méthode de dédoublement la plus simple est sa conversion en diastéréoisomères, à l'aide d'un ion optiquement actif. Comme les diastéréoisomères ont des solubilités différentes, on peut envisager une séparation par cristallisation. Les principes mis en oeuvre sont les mêmes que ceux utilisés en chimie organique.

Lorsque le complexe est un cation, on utilise un anion optiquement actif, tels :

- les tartrates
- les antimoniotartrates
- les camphosulfonates et leurs dérivés bromés
- les malates... etc

Lorsque le complexe est un anion, on met en oeuvre un cation optiquement actif. Il faut citer :

- la strychnine
- la brucine
- la cinchonine
- la quinidine

molécules assez grosses, formant facilement des sels peu solubles.

Une fois le sel isolé, il faut éliminer l'anion ou le cation ayant servi au dédoublement. Pour les cations, on utilise les réactifs classiques de précipitation des

alcaloïdes : iodures, tungstates, chloroplatinates..... etc, les anions étant éliminés sous forme de sels de plomb $++$, d'argent $+$ ou Baryum $^{++}$ suivant le cas.

Plus exceptionnellement, on peut éliminer l'agent de résolution, par extraction, mais ceci implique, en présence d'un solvant, l'utilisation d'un acide ou d'une base, sources de racémisation. Un bon exemple d'utilisation de cette méthode est constitué par la préparation du chlorure de trans dichlorobis éthylène diamine Cobalt (III) par Bailar (3).

On sait que les ions complexes forment souvent des sels peu solubles, utilisés en chimie analytique, lorsque l'ion considéré est optiquement actif, il s'ensuit un dédoublement. Dwyer (32) a utilisé cette propriété, par exemple pour dédoubler le sel de potassium de $[Y Co]^-$, à l'aide du chlorure de $\underline{d} [Co (en)_3]^{3+}$.

Pour dédoubler le même composé, on verra plus loin que l'on peut aussi utiliser le Nitrate de $\underline{l}$ cis $[Co (NO_2)_2 (en)_2]^+$. Cette méthode, très employée, a pourtant un certain nombre de limitations qu'il faut connaître :

- les diastéréo-isomères peuvent cristalliser difficilement.
- il peut se former, dans les conditions de l'expérience, un composé diastéréoisomère, qui ne dissocie pas en mélange diastéréoisomère.
- si les sels sont isomorphes, il peut se former une série de solutions solides, d'où les composants ne peuvent être isolés.
- lorsque les différences de solubilité sont faibles, la technique peut être longue et compliquée.
- habituellement, un seul des composants est obtenu optiquement pur.
- on peut ne pas trouver l'agent de dédoublement convenable.
- les rendements sont habituellement bas.
- la méthode ne s'applique que lorsque le composé a un caractère suffisamment ionique.

13 12 2 METHODE D'EQUILIBRE

Cette méthode peut être considérée comme une modalité particulière de la méthode précédente. Du fait que les réactions, impliquées dans la préparation des diastéréoisomères sont ioniques, elles sont instantanées et les déplacements d'équilibres proviennent de différences de solubilités des diastéréoisomères.

Busch (19) a, par cette méthode, obtenu un rendement de 150 %, lors du dédoublement du chlorure de tris éthylène-diamine Cobalt (III), qui implique un processus asymétrique d'ordre II. En présence d'acide d tartrique, il cristallise, d $[\text{Co}(\text{en})_3]$, Cl^- , (d tart) et le l $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$, restant en solution, est racémisé catalytiquement, ce qui fournit une nouvelle quantité d'isomères d.

On peut en rapprocher la méthode Cinétique de dédoublement (action par exemple d'un alcool ll sur un acide d l et obtention d'un ester l-d); malheureusement la méthode ne semble pas encore avoir été appliquée aux complexes minéraux.

13 2 METHODES SYNTHETIQUES

13 2 1 Synthèse Asymétrique Absolue

On réserve ce nom aux méthodes qui n'utilisent à aucun moment de molécules optiquement actives.

La seule, qui ait donné quelques résultats, au moins en chimie organique, est celle utilisant le fait que des stéréoisomères absorbent différemment la lumière polarisée circulairement (effet Cotton). On peut supposer, en effet, qu'en illuminant un mélange des antipodes actifs avec une telle lumière de longueur correspondant à un maximum d'absorption, il doit s'ensuivre une décomposition à des vitesses différentes.

En fait, les essais de Jaeger et Berger (46), sur des stéréoisomères de $\text{K}_3 [\text{Co}(\text{Ox})_3]$ n'ont pas permis de

vérifier cette hypothèse. Si l'on considère la relative fragilité des formes actives de ce composé, on est conduit à condamner moins l'hypothèse que le choix du sujet d'études.

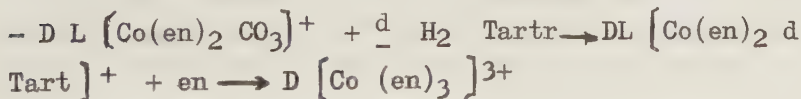
13 2 2 Synthèse Asymétrique Partielle

La base théorique de cette méthode est fournie par la constatation que, lorsque l'on synthétise un complexe contenant un coordinat asymétrique, on n'obtient jamais tous les isomères attendus.

Par exemple, un coordinat bidenté asymétrique devrait fournir 8 composés actifs, 4 racémiques et 24 racémiques partiels, lorsqu'il réagit avec un métal hexacovalent. Or, seuls un petit nombre d'entre eux peuvent être isolés. On est conduit à admettre que les coordinats, optiquement actifs, exercent un effet stérique sur la sphère de coordination de l'atome central, qui empêche la formation des autres isomères.

Par synthèse asymétrique, on entend des méthodes, qui utilisent comme intermédiaire des molécules optiquement actives, mais qui n'exigent pas de dédoublement.

Assez peu d'exemples répondent exactement à cette définition. Jonassen et Coll. (47) ont montré l'existence de la série de réactions suivantes :



qui résulte du fait, qu'il existe une assez grande différence de stabilité entre les deux isomères, le moins stable réagissant plus promptement avec l'éthylène diamine.

Les exemples les plus nombreux de préparation de composés optiquement actifs, sans dédoublement, ne répondent pas exactement à la définition donnée plus haut, parce que le composé actif utilisé se retrouve dans la molécule finale. Cependant, il faut bien voir que la rotation observée n'est due qu'en partie à la présence du coordinat, la majeure partie de cette activité optique étant produite par la dissymétrie de la molécule qui en est résultée.

Il existe de nombreux exemples de telles synthèses, utilisant $\underline{1}$ ou $\underline{d}$, pn $\underline{1}$ ou $\underline{d}$ tartr. Réciproquement, la méthode a été largement utilisée pour dédoubler des coordinats; on parle alors de dédoublement par coordination préférentielle. Ainsi Jonassen (48), en 1946, rapporta le premier succès dû à cette méthode : il s'agissait du dédoublement de l'acide tartrique à l'aide du carbonato-bis $\underline{1}$ propylène diamine Cobalt (III), puis réaction du composé $\underline{d}$ ou $\underline{1}$ tartrato formé avec de la $\underline{1}$ propylène diamine, qui déplaçait préférentiellement l'ion $\underline{1}$ tartrate.

METHODES UTILISEES DANS LE CAS $\{Y Co\}^-$

Schwartzzenbach qui, le premier, a dédoublé ce composé, s'est adressé à la formation de diastéréoisomères de sels complexes. Les chlorure de $\underline{d}$ ou $\underline{1}$ cis dinitrohis éthylène diamine Cobalt (III) forment avec le versénate cobaltique un sel peu soluble. A l'aide du chlorure $\underline{d}$, on isole $\underline{1}$ K $\{Co Y\}$ et inversement le dérivé $\underline{d}$ avec le chlorure $\underline{1}$.

Dwyer et Garvan (30) ont repris cette technique et précisé les détails. Les rendements qu'ils ont obtenu, sont de 75 %.

Busch et Bailar Jr (18), en vue d'étude par spectrophotométrie IR ont préparé des isomères par deux voies différentes, tout d'abord par dédoublement du sel de strychnine, puis par adsorption préférentielle sur quartz.

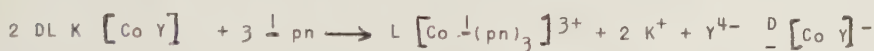
Pour favoriser la formation du sel de strychnine, les auteurs font réagir le sulfate de cette base sur le sel de baryum de $\{Y Co\}^-$; le sel de strychnine est ensuite séparé par l'alcool, puis décomposé par action d'un iodure. L'adsorption sur poudre de quartz (0,002 mole/g de quartz) ne leur permet qu'un dédoublement de 40 %.

Dwyer et Gyarfas (32) ont choisi également la formation de diastéréoisomères, mais en utilisant, cette fois, un chlorure actif de tris éthylène diamine Cobalt (III).

Il se forme le sel suivant :

$\frac{d}{-} [Co(en)_3] \xrightarrow{d} [Co Y]_2 Cl, 4 H_2O$ l'agent de dédoublement est ensuite éliminé sous forme d'I⁻ et l'isomère attendu précipité par l'alcool.

Bailar et Coll. (6) ont utilisé la stéréospécificité des réactions dues aux coordinats asymétriques, réactions dites d'induction asymétrique. Lorsque l'on fait réagir un coordinat, tel que la $\frac{1}{-}$ propylène diamine sur DL [Y Co]⁻, on a la réaction suivante :



Cette écriture globale ne rend pas compte de la complexité de la réaction, qui se fait par étape, et s'accompagne d'une certaine racémisation. En outre, la séparation des produits secondaires est assez laborieuse; les auteurs utilisent une résine anionique forte (Amberlite IRA 400) pour séparer le complexe cationique. D [Co Y]⁻ est élué par K Cl saturé. Le dédoublement n'est que partiel et ne dépasse pas 40 %.

On voit que les méthodes d'obtention des complexes sont fort nombreuses. Leur multiplicité n'est pas le signe de leur inefficacité, mais celui de la diversité des problèmes à résoudre. Un grand nombre d'entre elles ont, en effet, été mises au point pour des problèmes particuliers; un certain nombre d'autres sont utilisées avec des visées différentes. La méthode de Delépine par exemple peu utilisée pour les dédoublements est, par contre, indispensable pour l'étude des configurations relatives.

Il n'est pas douteux, cependant, que les qualités des techniques d'électrophorèse, de chromatographie, d'analyse à contre courant, leur assureront dans l'avenir une part grandissante dans l'étude analytique des composés de coordination.

2 C O N T R I B U T I O N P E R S O N N E L L E

2 1 PREPARATION DES VERSENATES COBALTIQUES

La préparation de versénates métalliques est depuis longtemps une préoccupation du laboratoire. Envisagée à propos d'une étude sur la répartition du Bismuth in vivo (1 ter), elle a été reprise dans un travail ultérieur englobant plusieurs cations (1 bis).

21 1 METHODES PAR OXYDATION

Ce sont les plus courantes; les différents oxydants peuvent être classés en :

- 1. métaux à leur degré supérieur d'oxydation
- 2. eau oxygénée et persulfates
- 3. halogènes

1. Schwartzbach (70) a inauguré cette voie, en utilisant Pb O_2 , Adamson et Gonick (1) ont montré la réalité de la réaction :



et étudié son mécanisme.

Dyke et Higginson (37) ont, pour leur part, utilisé l'hexachloroiridate dans le même but.

Enfin, Beck et Kling (12) ont démontré que lors de

l'oxydation de $[Y Co]^{2-}$ par Cr (IV), il se formait intermédiairement un complexe hétéronucléaire assez stable, comprenant Co (III) et Cr (IV).

Dans ces trois derniers cas, l'oxydation portait sur le complexe du Cobalt (II) effectivement préformé.

2. L'eau oxygénée et les persulfates sont les oxydants les plus souvent utilisés. Citons les techniques de Dwyer et Coll. (32) et celle de S. Kirschner (51). L'oxydation porte, en général, sur le mélange des composés à la différence du groupe de recherches précédent.

3. Les halogènes correspondent aux oxydants les plus anciennement utilisés. H. Brintzinger et Coll. (15) utilisent un chlorite. Schwartzzenbach, puis Busch et Bailar (18), le Brôme. L'inconvénient majeur de ces oxydants est l'entrée facile dans le complexe du coordinaat correspondant à leur forme réduite.

L'oxydation de $[Y Co]^{2-}$ en $[Y Co]^{-}$ est donc une opération assez facile, quoique aucun des agents d'oxydation cités ne soit exempt de critiques.

Cette liste n'est d'ailleurs pas exclusive; des composés, comme le sulfate cérique ou le bismuthate, qui ont été utilisés pour la préparation d'autres dérivés cobaltiques, seraient certainement utilisables.

Trois méthodes ont été utilisées ici : deux méthodes classiques et une méthode personnelle.

211 1

METHODE DE SCHWARTZENBACH (70)

Cette méthode consiste à préparer d'abord le carbonate de Cobalt, à partir du chlorure, puis à former $[Y Co]^{-}$ et, enfin, à oxyder le produit obtenu par $Pb O_2$. On obtient ainsi le sel de plomb du versénate cobaltique; on peut passer aux différents sels alcalins par double décomposition à l'aide des sulfates correspondants.

L'ensemble de ces réactions s'effectue avec un bon

rendement. En mettant en l'expérience 7,16 g. de $\text{Co Cl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ (0,03 M), on obtient 12,2 g. de $(\text{Co Y}) \text{Na}$, $4 \text{H}_2\text{O}$, soit un rendement de 92 %. On a pu également passer au sel de Baryum, par réaction du sel de plomb avec le chlorure de Baryum.

Critique de cette méthode :

Le fait que l'hydroxyde de plomb soit insoluble rend la réaction d'oxydation assez lente, mais surtout la solubilité notable de Pb SO_4 (ou de Pb Cl_2), fait, qu'au cours des cristallisations successives apparaissent toujours des paillettes blanches de sel de plomb. Pour des utilisations du versénate cobaltique, requérant l'absence de cations étrangers, cette technique ne saurait donc être recommandée.

211 | 2 | METHODE DE DWYER

Dwyer (32) utilise comme oxydant l'eau oxygénée à 3 %. Son milieu de départ est constitué par le chlorure de Cobalt auquel il ajoute de l'acétate de potassium, puis Y H_4 . La totalité du mélange réactionnel est dissoute à l'ébullition, puis on ajoute l'eau oxygénée. Dans le mélange refroidi, le sel de potassium du versénate cobaltique est précipité par l'alcool. Pour 7,16 g de chlorure de Cobalt mis en expérience, on obtient dans les conditions décrites par l'auteur, 11,7 g de $\text{K [Y Co] } \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$. Cette limitation du rendement vers 90 % provient de la très grande solubilité des sels de $[\text{Y Co}]$. En effet, une certaine quantité passe en solution dans l'alcool au moment de la précipitation. On pourrait obtenir un rendement supérieur, en évaporant le solvant et en recommençant la précipitation.

211 | 3 | VARIANTE PERSONNELLE

Elle consiste à utiliser comme agend oxydant le bioxyde de Baryum, en présence de charbon actif. La technique est la suivante :

- carbonate de Cobalt	3,57 g	- (0, 0 M)
- H_4Y	8,76 g	
- eau distillée	50 ml	

après cessation de l'effervescence, filtrer; pendant que le liquide est encore chaud, ajouter BaO_2 , 7-8 gr, laisser agir de 10 minutes à 15 minutes. Filtrer chaud, pour éliminer le charbon et l'excès de bioxyde. Par évaporation à température ordinaire, on obtient des aiguilles violet-forcé correspondant au sel de Baryum.

L'hydratation est déterminée par évaporation à $100^\circ C$, sous pression réduite. On constate une perte de poids de 16 %, soit une hydratation de 9 h.20. A partir du produit sec, on obtient 28 % de cendres sulfuriques, taux qui confirme la formule $[YCo]_2 Ba$.

Le sel de Baryum ainsi préparé permet d'obtenir, à partir des sulfates correspondants, la plupart des sels nécessaires. Préparation de $H[YCo]$

$Ba[YCo]_2$	9 H_2O	9,93 g (0,01 M)
H_2O distillée		20 ml
H_2SO_4 IN		40 -

Porter à ébullition, pour coaguler le sulfate de Baryum formé, filtrer la solution refroidie. Par addition de 300 ml d'alcool à 96° , on obtient 6,57 g d'une poudre microcristalline violet sombre. Par dessiccation sous vide, cette poudre perd 7,4 % de son poids, ce qui correspond à un composé à 1,5 H_2O . Le rendement est donc de 90 % sur le poids de sel de Baryum mis en expérience.

Pour ces deux composés, leur identité a, par ailleurs été établie par détermination de leur spectre UV visible (Spectrophotomètre Unicam S.P. 700). (Fig.20).

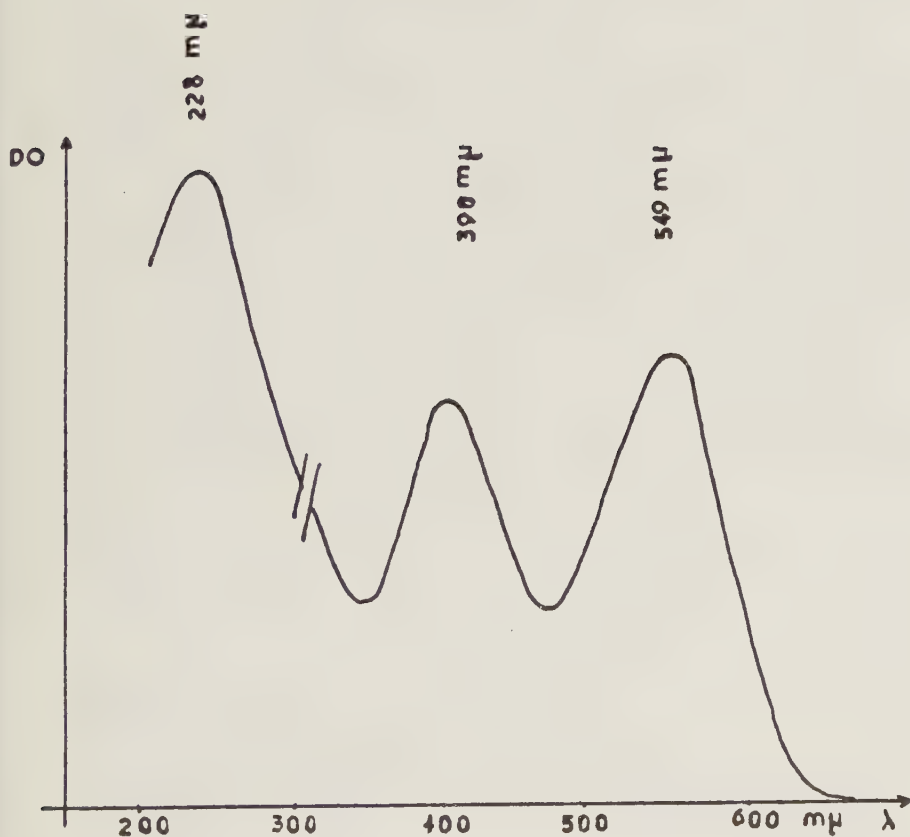


Fig. 20

Sur ce graphique et les suivants, l'interruption du tracé au niveau de l'ultraviolet, signifie que la même unité ne peut être utilisée pour les deux parties du spectre. L'absorption est de 100 à 200 fois plus importante dans l'ultra-violet.

Pour préparer les dérivés du Co (III); il est tentant de faire réagir l'E.D.T.A. sur un composé contenant déjà cet élément oxydé : cet essai est relaté dans la partie de ce travail qui va suivre.

Pour qu'une telle méthode soit intéressante, il convient que le composé de départ soit assez simple à préparer, de façon à ne pas trop alourdir la technique, assez stable pour qu'il se conserve, assez instable pour que ses coordinats soient aisément remplacés par l'E.D.T.A.

Parmi les complexes, présentant ces qualités, un certain nombre ont été retenus et expérimentés :

- le chlorure d'hexamine Cobalt
- les tricarbonato cobaltates
- les trioxalato cobaltates
- les hexanitro cobaltates

Les produits de départ étant des complexes, il pouvait en résulter des réactions moins complètes que précédemment. Aussi a-t-on pris la précaution de préciser le bilan de ces réactions, au moyen d'électrophorèses et de chromatographies dont les techniques seront détaillées tout d'abord.

ELECTROPHORESE

Cette technique a été utilisée comme premier temps d'étude d'un mélange réactionnel; elle permet de se rendre compte rapidement (45 à 60 minutes) de l'évolution d'une réaction.

Les tampons utilisés le plus couramment ont été :

- le tampon ac. acétique - acétate de Sodium 0,1M pH 6
- le tampon acétate d'ammonium-ammoniaque 0,1M pH 8

Le choix de l'anion a été dicté par le fait que l'ion acétate ne donne que des complexes peu stables, celui du pH par souci d'éviter des réactions d'aquation

ou d'hydroxylation, amenées par un milieu trop acide ou trop alcalin.

Les mobilités d'un même ion, dans ces deux tampons sont en général très voisines. On a ainsi échappé à des artefacts dûs à des milieux trop acides (dégradation de complexes contenant NO_2^-) ou trop alcalins (apparition de dérivés hydroxo). Les séparations, pour certaines espèces chimiques, sont particulièrement claires : le Co^{2+} apparu au cours de certaines réactions, migre vers la cathode, les dérivés de l'E.D.T.A. migrent toujours vers l'anode.

Le support de ces électrophorèses a été successivement le papier (Whatmann N° 1), puis des couches minces (250 μ) de gel de silice G et de Kieselguhr G; les dépôts sont toujours faits au centre de la plaque. Les meilleurs résultats ont été obtenus avec ce dernier support. Le papier laisse plus diffuser les composants, d'où parfois un certain chevauchement des taches. Le gel de silice, qui amène toujours une certaine traînée, donne des résultats un peu plus variables, en raison vraisemblablement des temps de séchage ou de conservation un peu différents d'une expérience à l'autre.

La mise en route de l'analyse se déroulait suivant le schéma suivant :

- dépôt du produit à analyser sur le support sec;
- établissement du courant (1 V/cm),
- pulvérisation de tampon, pour assurer le passage du courant.

L'adhésion à ce protocole, ainsi que la précaution de n'humidifier qu'assez peu le support, ont toujours permis de maintenir les spots à une taille minimum.

CHROMATOGRAPHIE

Sur les mêmes supports que pour l'électrophorèse, toute une série de solvants ont été essayés : tout d'abord le solvant Ether-alcool-ac.chlorhydrique-eau (50/30/2/20) de Pollard (67). Mais, les séparations étaient mauvaises, en particulier pour les complexes contenant NO_2^- , où une longue traînée témoignait de la dégradation

continue de tels composés.

Ensuite ont été essayés des mélanges Ethanol ou Méthanol, Acide acétique, Eau : depuis 5 % jusqu'à 50 % d'eau. Aucun des mélanges étudiés n'a donné de séparations sans traînée.

Enfin, les solvants Butanol-Acide acétique, en une seule phase, ont été essayés. Sur papier et gel de silice, les systèmes But.Acet.Eau 60-20,20 n'amènent pas de déplacement sensible.

Les systèmes 60-20-35 provoquent déjà des migrations trop importantes, accompagnées de traînées.

Aussi les conditions d'opération étaient-elles les suivantes :

-- Papier : Chromatographie ascendante, solvant 60.20.28
Chromatographie descendante " 60.20.24
en faisant parcourir au solvant plusieurs longueurs de papier. Gel de silice : solvant 60.20.30.

Contrairement à l'électrophorèse, c'est le Kieselghur, qui a fourni les plus mauvais résultats, même avec des solvants pauvres en eau, les Rf sont souvent importants et les traînées exagérées.

21 2 1

PREPARATION A PARTIR DU TRICARBONATO

COBALTATE

I - OBTENTION DES TRICARBONATO COBALTATES

Ce sont des composés connus depuis assez longtemps et correspondant à la coloration verte obtenue en chimie analytique par la réaction de Friedl-Durrant, lors de l'oxydation par l'eau oxygénée du Cobalt, en présence de bicarbonate.

La séparation du produit formé est assez délicate, par suite de la médiocre stabilité du composé obtenu, on cherche en général à l'insolubiliser dès sa formation. C'est ce que réalise la méthode de Mac Cutcheon et Schuele (56). L'action d'un excès de Carbonate sur le sulfate de Carbonato tétrammine provoque la formation de deux ions complexes $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6]^{3+}$ et $[\text{Co}(\text{CO}_3)_3]^{3-}$

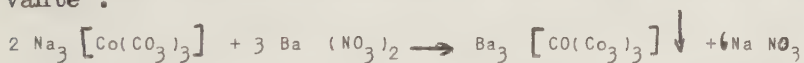
qui donnent immédiatement un composé gris vert peu soluble.

Ici la préparation a été réalisée, selon la méthode de Bauer et Drinkard (11). On part d'un sel de Co (II), ce qui évite la préparation d'un complexe intermédiaire. Les sels de Sodium, puis de Baryum ont été isolés; le mode opératoire est le suivant :

Co (NO ₃) ₂ , 6 H ₂ O	29,1 g (0,1M)
dissous dans H ₂ O dist.	50 ml
ajouter H ₂ O ₂ , 30 %	10 ml

Le mélange est ensuite versé, goutte à goutte, dans une pâte formée de 42,0 g (0,5 M) de H Na Co₃ et de 50 ml d'H₂O distillée. Ce mélange, plongé dans un mélange glace-sel est agité durant une heure. Le précipité vert olive formé et séparé par filtration sur verre fritté est immédiatement lavé à l'eau distillée froide (10 ml) à l'alcool, puis à l'éther.

A partir du sel de Sodium, on a préparé le sel de Baryum par double décomposition, selon la réaction suivante :



L'identité de ces composés a été établie de la façon suivante :

- la présence de K⁺ et Ba⁺⁺ par précipitation des hexanitrocobaltates et sulfates correspondant.
- la présence de Co³⁺ par l'obtention, sans oxydant du versénate cobaltique.
- la perte de poids à la dessiccation pour le sel de Sodium était de 15,3 % et pour le sel de Baryum de 1,01 %; il en résultait une hydratation de 3,5 H₂O pour le premier et de 0,5 H₂O pour le second. Mais les dosages de CO₂ (Van Slyke) effectués avant et après dessiccation donnaient les chiffres suivants :

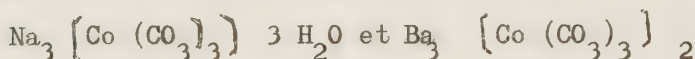
avant dessiccation 44 % de CO₃
 après dessiccation 49 % "

Or, la théorie, pour le composé sec, devait être de 52% c'est donc que la perte de poids a porté, pour un petit pourcentage sur CO₃.

Pour le sel de Baryum, la différence est plus nette :

- avant dessiccation, il y a 40,4 % de CO_3
- après dessiccation, 38,7 % de CO_3

Or, si la perte n'avait été due qu'à l'eau, la variation aurait dû être de sens inverse. Cette variation quoique faible est donc significative. Les formules de ces deux composés doivent donc être :



II - OBTENTION DU VERSEDATE COBALTIQUE

La réaction s'est opérée sans difficultés aussi bien avec le sel de Sodium qu'avec le sel de Baryum. Le rendement de la réaction est bon, mais ne dépasse pas 80 %. L'électrophorèse sur Kieselghur en tampon acétique ne montre, en effet, à côté de $[\text{Y Co}]^-$ qu'un peu de $[\text{Y Co}]^{2-}$ et de Co^{++} . Ce résultat est assez surprenant, puisque à partir de ce complexe purement minéral, il ne semblait pas devoir se développer de réaction d'oxydo-réduction.

Ce rendement peut être amélioré, si l'on opère en présence de charbon actif et d'eau oxygénée, mais la méthode perd alors de son intérêt, constitué par sa simplicité.

212	2
-----	---

PREPARATION A PARTIR DES SELS D'HEXAMINE

COBALT (III)

Le chlorure d'Hexamine Cobalt ou chlorure luteo est un des complexes les plus anciennement connus; aussi ses méthodes de préparation sont-elles assez nombreuses. Elles diffèrent entre elles par l'oxydant utilisé et les proportions d'ammoniaque. On a utilisé ici pour la préparation du Chlorure, la méthode décrite par Bjerrum (14) pour le Bromure :

$\text{Co Cl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	12,0 g	(0,05 M)
$\text{NH}_4 \text{Cl}$	8,0	(0,15 M)
Eau	10 ml	

La totalité des sels ne se dissout pas dans cette quantité d'eau. Ajouter ensuite :

Charbon actif	0,1 g	
Ammoniaque concentré	25 ml	(0,33 M)
H_2O_2 30 %	10 ml	(0,1 M)

Il se produit une vive effervescence. Lorsqu'elle a cessé, le mélange est chauffé 5 minutes au Bain Marie, puis filtré chaud.

Au produit refroidi, on ajoute 20 ml d'Ac. Chlorhydrique concentré; on laisse cristalliser dans la glace, puis on filtre et lave à l'alcool à 50 °, puis à 95° et on laisse sécher à température ordinaire.

Le contrôle du produit terminé ne présente pas de difficultés. Les ions chlorures peuvent être titrés, selon la méthode de CHARPENTIER-VOLHARD. Les groupements ammoniac sont dégagés en milieu fortement alcalin, à chaud, puis dosés selon la méthode Codex.

Chlorures	(trouvés	(39,75 %
	)théoriques	)39,8 %

NH_3	(trouvés	((38,05 %
	)théoriques	)38,1 %

OBTENTION DU VERSEDATE COBALTIQUE

Lorsqu'on met en présence 0,005 M de chlorure d'Hexamine avec 0,005 M d' $\text{H}_2 \text{Na}_2 \text{Y}$ dans 20 ml d'eau distillée, le mélange correspondant au sel (qui n'est pas complètement soluble) paraît stable. Même le chauffage n'amorce pas de réaction; c'est ce qu'avait déjà observé Schwartzbach (70) et qui ressort de la comparaison des constantes de stabilité $\text{Log K} = 33,64$ pour l'Ammine et 35,4 pour le versénate. Schwartzbach (70)

pour faciliter la réaction, avait utilisé le noir de Palladium; ici on a employé le charbon actif.

L'amorçage de la réaction est marqué par l'apparition d'une teinte rose, qui s'accroît, pour donner la teinte rouge

Cette réaction a pu être étudiée facilement par électrophorèse sur couche mince. En effet, le produit de départ, cationique, migre en sens inverse du produit formé qui est anionique; la séparation est donc très claire. La réaction était suivie de la façon suivante : en centrifugeant, puis en remettant en suspension à des temps croissants, on pouvait prélever un échantillon correspondant à des temps successifs de la réaction. L'électrophoregramme en tampon acétique sur Kieselgurh G avait l'allure suivante : (Fig. 21)



Fig. 21

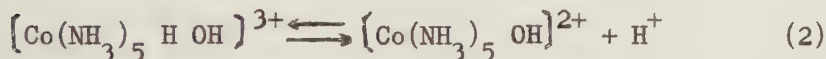
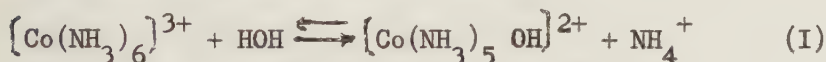
1 et 6 mélange réactionnel, 2 $\left[\text{Co} (\text{NH}_3)_6 \right] \text{Cl}_3$,
 3 $\left[\text{H CoY} \right]^-$ 4 $\left[\text{Co} (\text{NH}_3)_5 (\text{HOH}) \right]^{3+}$, 5 Co^{2+}

Les taches (A) sont rouges violacées, (B) et (C) roses pâles, (D) jaunes.

Le spot correspondant à l'ammine (D) diminue avec le temps alors que celui du versénate cobaltique (A) croît. Des deux spots intermédiaires (B et C), (B) a été assez facilement identifié au Co^{++} par sa teinte, sa position, les teintes bleues qu'il donne en présence de vapeurs chlorhydriques et d'ions S CN^- .

Le dernier spot (C) est assez allongé et correspond, d'après sa position, à un complexe cationique. Sa charge doit être inférieure à celle de l'hexammine ou alors égale avec un volume moléculaire supérieur. Correspondent, entre autres, à ces données, les sels d'aquo pentammine (roséo) et les sels d'acido pentammine (pur-puréo).

On sait, en effet, qu'en présence de charbon, les équilibres suivants se réalisent :



On doit donc avoir, simultanément, les différentes espèces chimiques. Mais, leur stabilité étant bien moins grande que celle de l'Hexammine, en présence d'un excès de $\text{Na}_2 \text{H}_2\text{Y}$, il se forme le versénate cobaltique. Leur stabilité relative explique également que l'on trouve une petite quantité de Co^{2+} dans le milieu.

On a préparé du chlorure de Chloropentammine, selon la méthode de H. Diehl et Coll. (26).

Les temps en sont les suivants :

- préparation de Co CO_3
- précipitation du chlorure d'aquopentammine, par action d' H_2O_2 en milieu ammoniacal sur le sel de Cobalt.
- formation du chlorure, par action d'un excès d'acide chlorhydrique.

Les produits obtenus ont été ensuite soumis à des chromatographies et à des électrophorèses, en présence des réactions d'Hexamine-versénate.

La similitude des Rf et des mobilités permet l'assimilation de ce spot intermédiaire à celui d'une acido pentammine.

2123

PREPARATION A PARTIR DU TRIOXALATO COBALTATE

Préparation du Trioxalato cobaltate de potassium :

Les trioxalato cobaltates $[\text{Co}(\text{OX})_3]^{3-}$ se préparent assez facilement, à partir de Co^{2+} , à condition d'avoir dans le milieu un excès d'ions oxaliques et d'oxydant. Le dérivé utilisé a été préparé selon la technique de Duval (29).

Le carbonate de Cobalt mis en expérience est additionné d'acide oxalique et d'oxalate de potassium en solution saturée. On chauffe jusqu'à dissolution et l'insoluble est séparé par filtration. Le mélange est ensuite oxydé par Pb O_2 , après cessation de l'effervescence, il est acidifié par l'acide acétique, puis filtré. On obtient ainsi un liquide vert intense, d'où l'on précipite $[\text{Co}(\text{OX})_3] \text{K}_3$ par l'alcool à 90°.

Le seul point à respecter strictement est la quantité d'alcool donnée par les auteurs, car une addition plus importante laisse apparaître un précipité blanc, qui viendrait se surajouter au composé étudié (oxalates).

Contrôle du produit obtenu

Sous vide et à 70-80°, le composé étudié perd 11 % de son poids, soit un chiffre très voisin de celui calculé pour 3 H_2O , 10,92 %. En milieu légèrement sulfurique, le bisulfite détruit le complexe par réduction du Co^{3+} en Co^{2+} , lorsque la solution est rose-brun, l'excès de bisulfite est détruit par la quantité juste suffisante d'iode; les ions oxaliques sont alors directement titrables par le permanganate.

0,494 g de Trioxalato cobaltate de potassium sont traités dans ces conditions, puis amenés à 100 ml : 25 ml de cette dernière solution nécessitent 13,45 ml de MnO_4K , 0,11 N (théorie 13,6 ml).

L'identité de ce composé a, enfin, été complétée par l'établissement de son spectre (Fig. 22).

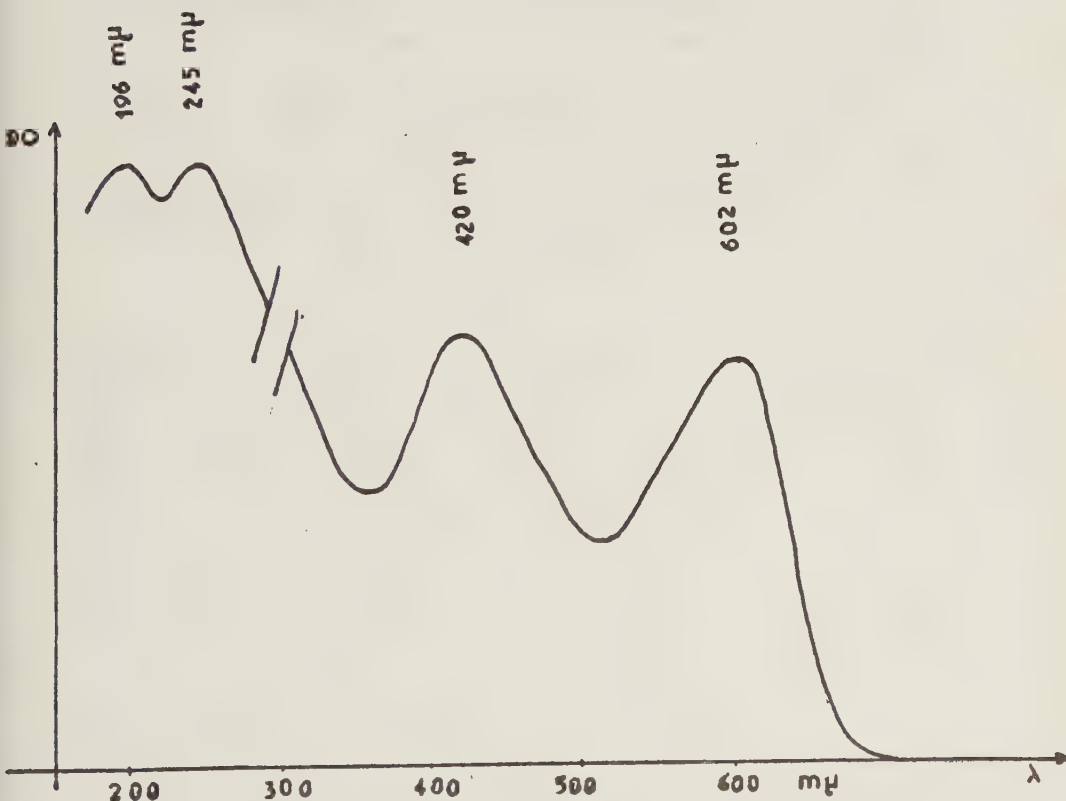


Fig. 22

Préparation du versénate cobaltique :

10 ml de solution 0,5 M de chacun des deux composés ont été mis en présence. Une réaction ne commence à être visible qu'au bout de 4 à 5 jours, à température ordinaire. Par contre, en présence de charbon actif, la

réaction est presque immédiate; comme la vitesse de la réaction est proportionnelle à la quantité de celui-ci, à condition de n'en mettre que très peu, on peut suivre l'évolution de la réaction. Cette réaction, avec et sans catalyseur, a été étudiée par électrophorèses. Celles-ci, réalisées à des temps croissants, montrent la disparition de l'un et l'augmentation de l'autre, sur Kieselguhr G en tampon acétique, et par chromatographie sur papier et sur gel de silice G, avec, comme solvant, butanol-acide acétique-eau 60.20.30 en ascendante, 60.20.24 en descendante.

Dans les deux techniques, après lecture directe, les feuilles ou les plaques étaient pulvérisées à l'aide de sulfure d'Ammonium.

L'électrophorégramme a l'allure suivante (Fig.23):



Fig. 23

0 Co^{2+} , 1 $[\text{Y Co}]^-$, 2 mélange réactionnel sans catalyseur, 3 même mélange avec catalyseur, 4 $[\text{Y Co}]^{2-}$, 5 $[\text{Co}(\text{OX})_3]^{3-}$.

Les taches (A) sont vertes, (B) bleu violacées, (C) roses, (D) rouge-violacées, (E) roses très pâles.

Dans les réactions avec et sans catalyseur, entre le produit de départ et le produit final, les mêmes composés intermédiaires peuvent être mis en évidence. Seules leurs quantités sont différentes, plus faibles dans le cas de la réaction catalysée.

Des 4 composés, séparés du mélange réactionnel, 3 ont été assez facilement identifiés, par leur mobilité électrophorétique, leur R_f et leur spectre.

La tache (A) est constituée par l'ion trioxalato cobaltique non modifié, la tache (C) par le versénate cobalteux $(YCo)^-$ (D) par le versénate cobaltique.

L'identification de (B) a été poursuivie, en essayant de l'isoler, tout d'abord par précipitation, puis par des électrophorèses et des chromatographies de quantité plus importantes, enfin par chromatographie sur résine.

La tentative d'isolement par précipitation a été conduite selon le schéma suivant :

Mélange réactionnel 1 vol + Méthanol 3 vol
 (Précipité 1, bleu violacé)
)Filtrat 1 , rose

Ppté 1 dissous dans l'eau + Ba $(NO_3)_2$
 (Précipité 2, vert)
)Filtrat 2 , bleu violacé

Filtrat 2 + Méthanol
 (Précipité 3, vert)
)Filtrat 3 , violacé

Filtrat 3 + Acétone
 (Précipité 4, violacé)
)Filtrat 4 , incolore

L'analyse des différents filtrats et précipités a donné les résultats suivants :

Filtrat 1 : versénate cobaltique
 Précipité 2 : trioxalato cobaltate de Baryum
 Précipité 3 : trioxalato cobaltate de Baryum
 Précipité 4 : mélange de versénates cobalteux et cobaltique

Par électrophorèse sur gel de silice, on peut isoler facilement une quantité suffisante de substance, pour réaliser le spectre suivant : (Fig. 24)

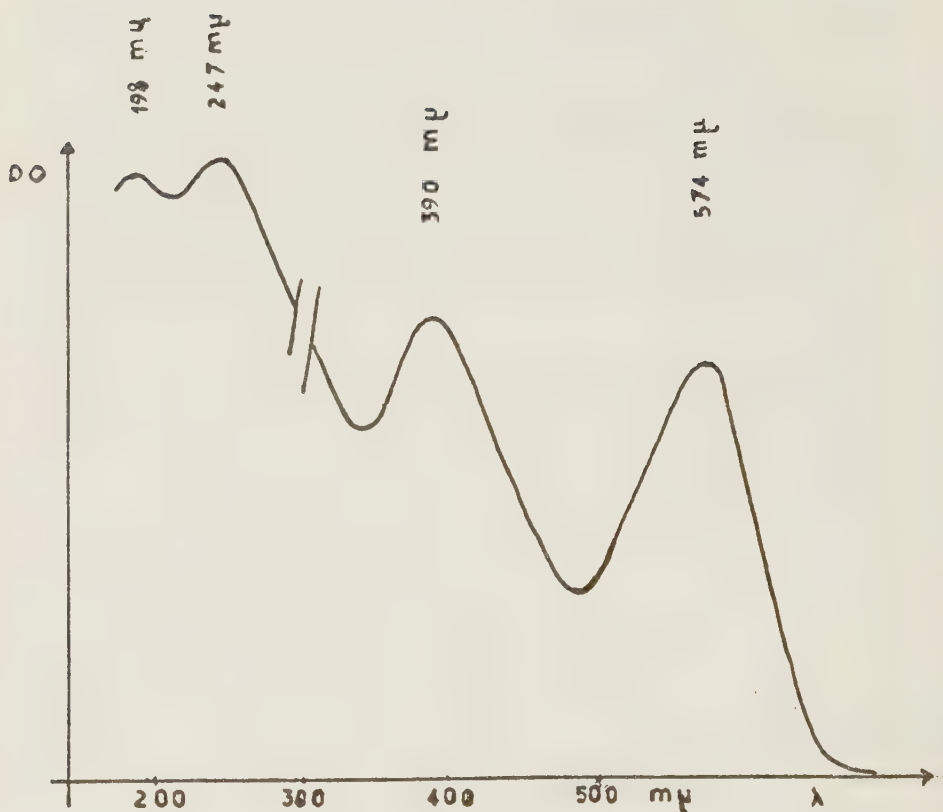


Fig. 24

Pour isoler une quantité un peu supérieure de ce composé violet, on s'est adressé à la chromatographie sur résine échangeuse d'ions. La solution à analyser est amenée à la partie supérieure d'une colonne de 30 x 300 mm, remplie au tiers de résine Dowex 2 x 8, 100-150 mesh sous forme nitrate. Dès que l'échantillon est fixé sur la résine, on commence à développer la chromatographie à l'aide de NaNO_3 , 0,5 M, ce qui permet de séparer les 4 fractions déjà mises en évidence par électrophorèse.

Le versénate cobalteux est élué d'abord, puis le versénate cobaltique, ensuite la fraction violette, alors que le trioxalato cobaltate reste fixé sur la

résine. L'élution de ce dernier composant peut être réalisée à l'aide de Nitrate de Sodium 2 M. La séparation est encore plus nette, si l'élution est réalisée à l'aide de sulfate de sodium M.

Dans ces conditions, trois fractions se séparent dans le même ordre, mais la fraction violette, qui nous intéresse, est très largement séparée des deux autres.

Sur la fraction ainsi séparée, les caractères suivants ont pu être mis en évidence :

- la coloration évolue spontanément vers la formation du versénate cobaltique,
- la transformation est nettement plus rapide en milieu alcalin, qu'en milieu acide,
- l'adjonction d'un sel de Calcium à la fraction isolée ou au milieu réactionnel fait disparaître rapidement ce composé, ce qui explique l'absence d'isolement, en suivant la technique choisie.

Ces constatations, jointes à l'étude du spectre, montrent qu'il s'agit d'un composé réunissant dans sa molécule de l'E.D.T.A. et du Cobalt trivalent, et qui n'est pas le versénate cobaltique. On connaît, depuis Schwartzbach, un certain nombre de tels composés, qui sont des dérivés pentadentés de l'E.D.T.A. et dans lesquels la sixième liaison de coordination du Cobalt est fixée par un coordinat, tel qu'un groupement Nitro, hydroxo, aquo, bromo ou chloro.

Morris et Busch (63) en ont repris l'étude et fourni les spectres infra-rouges.

Ces composés sont respectivement brun violacé, bleu, rouge violacé et bleus. Parmi ceux-ci, deux seulement auraient pu se former à la suite d'une réaction d'hydrolyse, les dérivés hydroxo et aquo. Ces composés ont été préparés par action de l'eau oxygénée en milieu fortement alcalin pour le premier, puis action d'un acide pour le second. Ils sont en effet en équilibre, selon la réaction suivante :



Leur spectre visible est représenté ci-dessous :
(fig. 25)

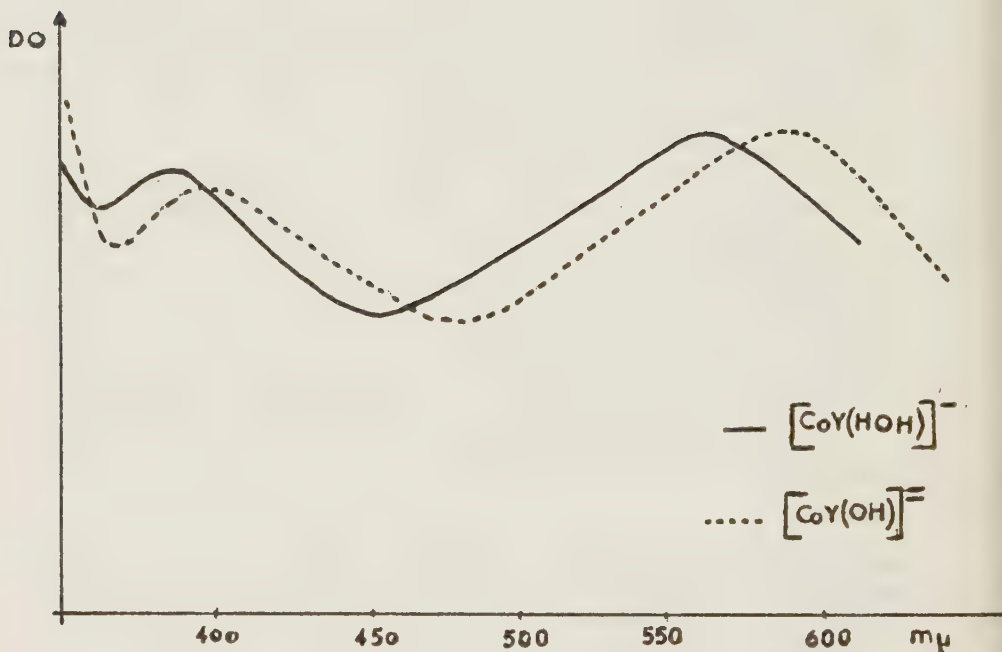


Fig. 25

Malgré la ressemblance de ces spectres avec celui du composé violet mis en évidence ici, cette hypothèse a été éliminée en raison des faits suivants :

- leur stabilité n'est pas suffisante pour permettre une séparation sur résine, en outre le composé étudié est plus stable en milieu acide qu'en milieu alcalin.
- à l'électrophorèse, les dérivés hydroxo et aquo montrent essentiellement deux spots : versénate cobaltique et cobalteux, mais aucun de mobilité comparable à celle du corps inconnu.

En l'absence d'une méthode d'isolement pratique, la nature du coordinaat lié au complexe n'a donc pu être élucidée.

Bien que ce ne soit pas le plus stable, c'est, au laboratoire le dérivé cobaltique le plus répandu, du fait de ses applications. Le sel utilisé dans cette étude est le sel de Sodium, disponible commercialement. Il peut être purifié par précipitation par l'alcool, à partir de sa solution aqueuse concentrée. Le Méthanol ne manifeste d'ailleurs pas la même aptitude.

Comme précédemment, la préparation a été conduite sur des solutions 0,5 M en présence ou non de charbon actif, puis suivie par électrophorèse et chromatographie. La figure ci-dessous schématise le résultat d'une électrophorèse sur kieselguhr G en tampon acétique du mélange réactionnel après 10 jours de contact, en l'absence de catalyseur. (Fig. 26)



Fig. 26

1 $[\text{Y Co}]^-$, 2 mélange réactionnel, 3 Co^{++} ,
4 $[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]^{3-}$, 5 $[\text{Co Y}(\text{NO}_2)] =$

Les taches (A) et (B) sont $^+$ jaunâtres, (C) brun violacées, (D) rouges, (E) rouge violacées, (F) roses très pâles.

IDENTIFICATION DES DIFFERENTS CONSTITUANTS

(A) et (B) présentent deux caractères particuliers : leur grande mobilité, leur faible coloration, qui ont orienté les recherches sur des dérivés nitreux du Cobalt.

L'identité de (1) avec $[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]^{3-}$ est prouvée par les caractères suivants :

- sa disparition lorsque l'on traite le mélange réactionnel par un sel de potassium,
- la présence d'une tache jaune au point de départ, lorsqu'on introduit un sel de potassium dans le tampon de l'électrophorèse,
- son spectre, qui est le suivant : (fig. 27)

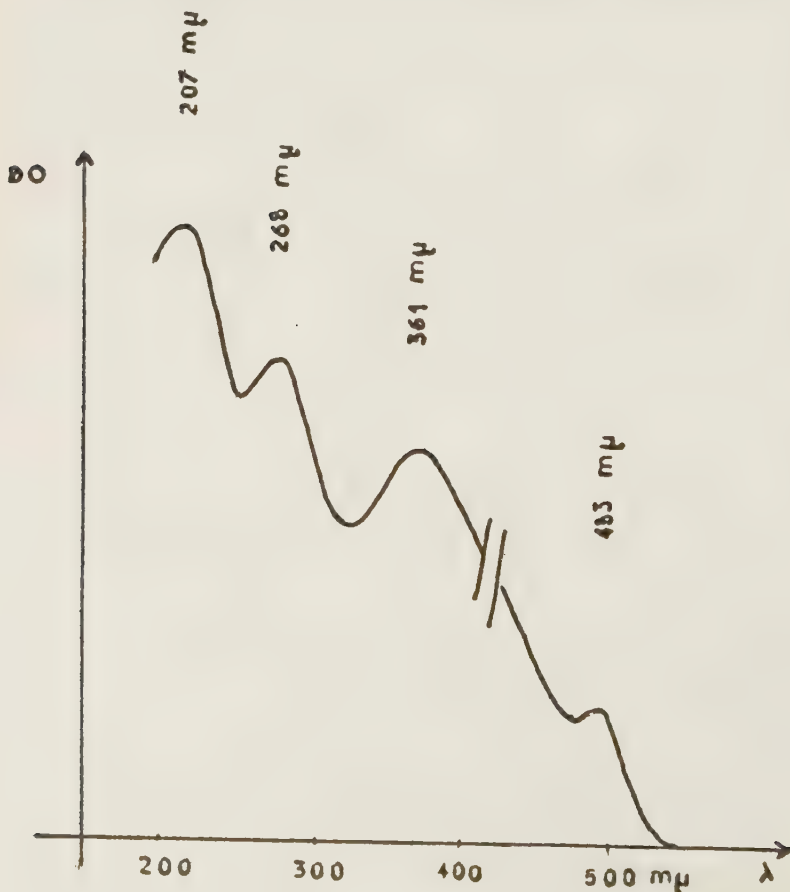


Fig. 27

L'étude de (B) a été facilitée par le fait que c' est le seul composé, qui précipite, lorsque l'on introduit un volume égal d'Ethanol dans le milieu réactionnel. C'est une poudre jaune rosée qui, à l'électrophorèse et en chromatographie, avec tous les solvants utilisés, ne montre qu'un seul composant. Sur cette poudre, tout d'abord a été réalisé un spectre, qui est le suivant : (fig. 28)

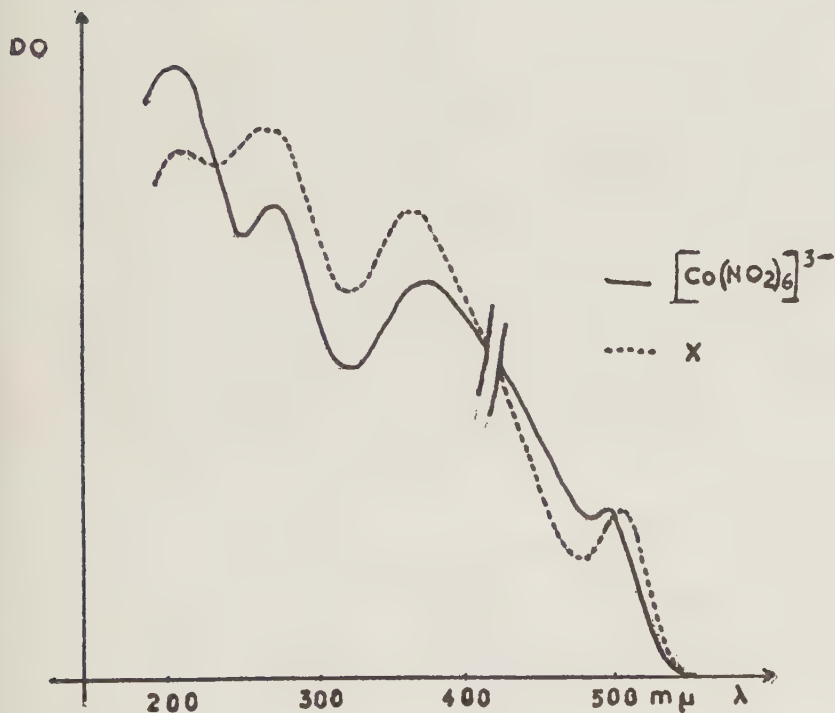


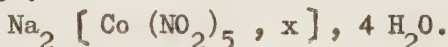
Fig. 28

La superposition sur cette figure du spectre de $[Co(NO_2)_6]^{3-}$ au précédent montre la parenté des deux corps. En outre, ce corps, stable en milieu neutre ou peu acide, est décomposé en milieu fortement acide, avec émission de vapeurs rutilantes, et, en milieu alcalin, avec formation d'un précipité noirâtre. Le Cobalt a été dosé par transformation en versénate cobaltique et mesuré à 549 $m\mu$, il y en a 13,7 %. La pratique de cette réaction a montré, en outre, qu'il s'agit d'un composé

stable puisque la transformation n'a pu se faire qu'à chaud, en présence d'eau oxygénée et de charbon actif. Ceci est en accord avec le fait qu'on retrouve ce corps dans le milieu réactionnel et fait penser qu'il s'agit non pas d'un élément de la réaction, mais d'un composé amené par l'hexanitro cobaltate. On a pu, en effet, le retrouver dans celui-ci, à condition de procéder à des précipitations ménagées par l'alcool du surnageant d'un traitement par un sel de potassium, puis à des chromatographies.

Le dosage du sodium par photométrie de flamme fournit un chiffre de 11 %. Ces deux premières valeurs concordent pour donner un poids moléculaire d'environ 400 à ce composé. Les groupements nitro ont été dosés : réduction en milieu acide par le mercure et mesure du volume gazeux libéré dans l'appareil de Van Slyke volumétrique. Exprimée en NO_2 , la teneur est sensiblement de 50 %. Pour un composé à 5 NO_2 la teneur serait de 57 %, en supposant un poids moléculaire de 400. La perte d'eau à la dessiccation n'a pu être chiffrée avec exactitude, étant donnée son irrégularité, probablement due au fait qu'il y a de l'eau diversement liée dans la molécule d'une part, et d'autre part une certaine perte due aux groupements NO_2 .

Une formule toute provisoire pourrait être la suivante :



x pouvant être soit une molécule d'eau, soit un groupement OH^- dont la charge serait compensée par un proton.

IDENTIFICATION DU SPOT C

La situation du spot dans l'électrophorèse lui assignait une double charge négative; sa teinte faisait penser à un versénate de Cobalt. Dans le milieu réactionnel, des précipitations par l'alcool fournissent toujours des mélanges, dans lesquels on retrouve les trois taches (C), (D) et (E). Aussi une certaine quantité de ce produit a-t-elle été séparée par chromatographie descendante sur papier, au moyen du solvant butanol-ac. acétique, eau 60.20.24; dans ce solvant, le composé, qui nous intéresse, migre en tête. Par élution à l'eau, on obtient

une solution sur laquelle on a pu faire un certain nombre d'essais et le spectre suivant : (Fig. 29)

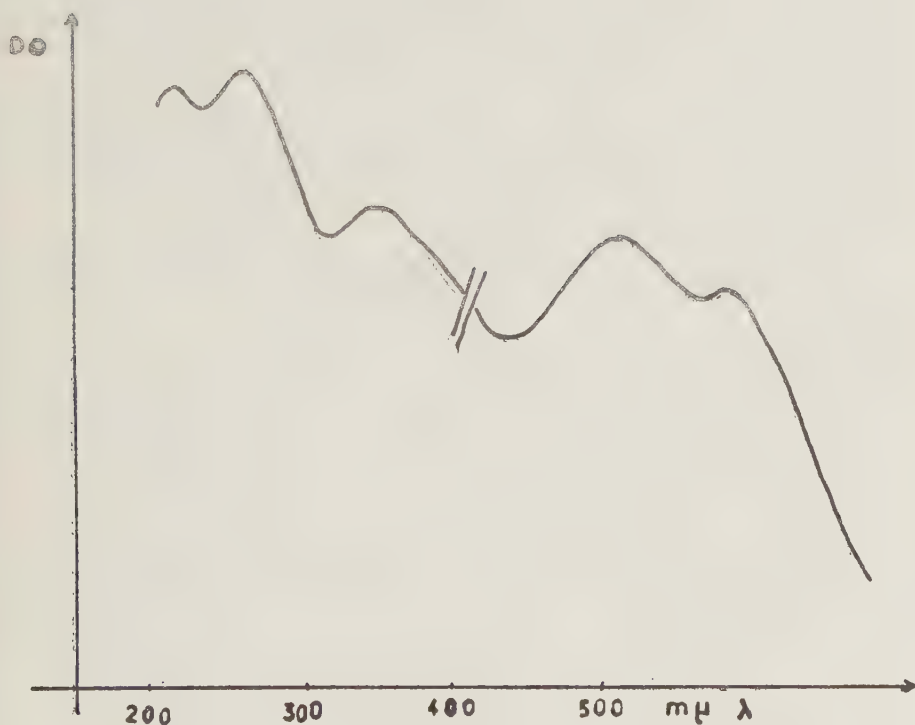


Fig. 29

Les essais chimiques ont testé la stabilité et le devenir de cette molécule. En milieu acide, la stabilité est très grande, beaucoup plus qu'en milieu alcalin, où un excès de soude donne une coloration bleue fugace, en présence de charbon actif et à chaud, on voit apparaître la coloration rouge violette du versénate cobaltique. Il s'agit donc vraisemblablement d'un dérivé pentadenté du Cobalt. Parmi les coordinats connus pour venir se lier au Cobalt (III) aux côtés de l'E.D.T.A.; Br^- , Cl^- , OH^- , HOH , NO_2^- , seul le dernier présent en quantité notable pouvait se retrouver ici.

Aussi a-t-on préparé ce composé pour pouvoir le comparer à celui isolé de la réaction. Schwartzbach (70) a donné la préparation de $\text{Na Co}[\text{HY}(\text{NO}_2)]^0 \text{H}_2\text{O}$ et Morris et Busch (63), celle de $\text{Na}_2 [\text{Co Y}(\text{NO}_2)]$. Dans la méthode de Schwartzbach (70) le nitrite de sodium présent en excès dans le milieu, fournit le coordinat nécessaire et l'agent d'oxydation en milieu acétique. Le composé formé est précipité par l'alcool en milieu chlorhydrique.

La préparation du sel disodique se fait ensuite par simple neutralisation, puis précipitation par l'alcool, qui est rendue plus difficile par l'augmentation de solubilité du produit.

L'obtention de ce produit a permis de vérifier la similitude :

- des spectres U.V. visibles
- des mobilités électrophorétiques
- des Rf dans différents solvants avec ceux du composé formant le spot (C).

Aussi peut-on identifier le composé formé, au cours de cette réaction à l'ion nitro-éthylène diamine tetracetato Cobaltique.

Les spots (D) et (E) sont ceux que l'on retrouve dans tous les mélanges réactionnels; ils ont été facilement identifiés, respectivement, aux versénates cobalteux et cobaltique.

Enfin, le spot (F), qui se déplace vers la cathode, est dû au Cobalt divalent.

| | | |-----|---| | 212 | 5 | |-----|---| DISCUSSION

Cette partie de ce travail peut être considérée d'un double point de vue : du mécanisme et du bilan des réactions étudiées.

Le mécanisme n'a, en fait, été qu'ébauché par la mise en évidence d'un certain nombre de composés dans les différentes réactions. Qu'il s'agisse de composé intermédiaire ou de produits secondaires représente

une alternative, qui ne peut elle-même être tranchée ici, bien qu'ils soient présents en quantité sensiblement constante d'un bout à l'autre des réactions catalysées.

Le bilan final des réactions est, en fait, ce qui avait conduit à ce travail. De ce point de vue, ces réactions sont assez intéressantes.

Pour toutes, à condition d'opérer à chaud et en présence de charbon actif, le rendement ne descend guère au dessous de 90 %.

La préparation, à partir du Tricarbonato Cobaltate a l'inconvénient de fournir un peu de versénate cobalteux. On peut évidemment ajouter de l'eau oxygénée, mais, à ce moment, la technique perd de sa simplicité.

L'intérêt de ce point de départ est la possibilité d'obtenir $H[Co Y]$ directement; son principal inconvénient est la conservation assez précaire du tricarbonato cobaltate.

La préparation, à partir de l'Hexammine et du Trioxalato cobaltate ont comme seul inconvénient l'obligation de préparer le produit de départ. Par contre, la solution d'Hexammine, additionnée d'E.D.T.A. en proportion calculée constitue une source potentielle de versénate cobaltique toujours prête à l'emploi. Il suffit d'ajouter au moment du besoin le charbon actif.

L'hexanitro cobaltate enfin paraît constituer la source la plus pratique du cobalt trivalent. Si la petite quantité de dérivé nitro qui persiste en fin de réaction est gênante, on peut procéder à une purification par précipitation par l'alcool. Il en résulte néanmoins une technique rapide d'obtention de versénate cobaltique qui n'oblige pas à mettre en jeu des réactions plus ou moins compliquées.

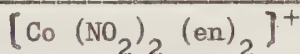
2 2

DEDOUBLEMENT DU VERSENATE COBALTIQUE

On a vu qu'un certain nombre de voies ont déjà été explorées, qui mènent à l'obtention des isomères optiques du versénate cobaltique.

Avant d'essayer de nouvelles méthodes, une technique classique d'obtention de ce dérivé a été mise en oeuvre; celle de Dwyer et Garvan (30). Elle utilise les chlorures de $\frac{d}{l}$ ou $\frac{l}{d}$ cis dinitrobis (éthylène diamine) Cobalt (III), comme agent de dédoublement.

22 1

METHODE UTILISANT LES SELS DE CIS

Schwartzzenbach (70) a, le premier, montré que ce composé forme avec le versénate cobaltique des sels peu solubles. Si l'on utilise un de ses isomères, le sel qui précipite est actif. La méthode, qui est assez longue, comprend les temps suivants :

- préparation de $d\text{l } [\text{Co} (\text{NO}_2)_2 (\text{en})_2]^+$

- dédoublement de celui-ci

- préparation de $d\text{l } [\text{Y Co}]^-$

- dédoublement de $d\text{l } [\text{Y Co}]^-$

22 2

PREPARATION DE CIS $[\text{Co} (\text{NO}_2)_2 (\text{en})_2] \text{Cl}$

La principale difficulté de préparation du composé provient de ce que, réunissant deux coordinats dans sa molécule dont un bidenté, il présente une isomérisie géométrique et que, comme bien souvent, l'isomère trans

plus stable apparaît chaque fois que la molécule est soumise à des traitements trop énergiques. L'existence d'une isomérisie Nitro-nitrito est, elle aussi, source de complications supplémentaires.

La préparation se fait toujours à partir de complexes du Cobalt (III), soit à partir de complexes contenant l'éthylène diammine sur lesquels on fait agir un nitrite comme dans la méthode de Harbulack et Albinack (41), soit à partir de complexes contenant NO_2 sur lesquels on fait agir l'éthylène diammine, comme dans la méthode de H.F. Holtzclaw (43), qui a été utilisée ici.

Bien que son rendement soit moins important que celui de la méthode de Harbulack (41), celle-ci a été choisie parce que son point de départ est l'hexanitro-Cobaltate de potassium, plus facile à obtenir que les tétrammines nécessaires à l'obtention du chlorure de dichloro bis éthylène diamine, point de départ de la méthode de Harbulack.

Le sel de potassium de l'hexanitro Cobaltate nécessaire à cette préparation ne peut être obtenue à partir du sel de sodium commercial, puisque l'addition de K^+ à celui-ci amène la précipitation de sels de Na^+ et de K^+ de composition et d'hydratation variable. Il a été préparé classiquement par action du Nitrite de potassium (0,1 M) sur du chlorure de Cobalt 0,01 M en milieu acétique. La coloration du produit varie assez largement d'une préparation à l'autre, suivant la concentration, la température, le rythme d'addition des (R). Il faut souvent laisser murir le précipité qui, sans cela, traverse pour une bonne part les filtres.

0,1 M (45,2 g) d'hexanitro cobaltate de potassium sont additionnés de 0,2 M d'éthylène diamine (on peut partir de la solution commerciale concentrée ou diluée à 10 %), de toutes façons, il faut titrer acidimétriquement en présence de rouge de méthyle. Le mélange est chauffé doucement, sans dépasser 70° (isomérisation rapide au-dessus de cette température). Assez rapidement apparaît une coloration brune et le chauffage peut alors être arrêté. On filtre à chaud, pour éliminer les traces de produit n'ayant pas réagi, puis on laisse cristalliser dans un bain de glace. Le produit ainsi séparé est le nitrite de Cis dinitro bis (éthylène diamine) Cobalt (III), jaune doré. Cette première cristallisation permet

de recueillir environ 16 g de produit, ce qui représente un rendement légèrement supérieur à 50 %. Des cristallisations ultérieures ont été effectuées, mais elles fournissent un produit souillé d'isomères tous inutilisables ici.

221 2 DEDOUBLEMENT DU CIS DINITROBIS (éthylène diamine) Cobalt (III)

a) Obtention du tartro antimoniate de potassium :

La méthode adoptée est celle décrite dans l'ouvrage de Lebeau et Janot (54). On prépare d'abord un oxyde d'antimoine hydraté et sur celui-ci, on fait agir le tartrate acide de potassium.

b) Dédoublément :

Il est conduit de la façon suivante :

$\frac{d}{-} \frac{1}{-}$ cis $\left[\text{Co} (\text{NO}_2)_2 (\text{en})_2 \right] \text{NO}_2$ 12,7 g (0,04 M)

H_2O Dist. 55 ml

Faire dissoudre en tiédissant.

ajouter : $\frac{d}{-}$ KH $[\text{SbO tart}]$ 7 g (0,02 M)

H_2O Dist. 40 ml

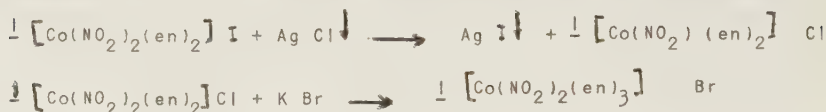
chauffer légèrement.

Mélanger les deux solutions et refroidir immédiatement; il se forme un précipité jaune de $\frac{1}{-} \left[\text{Co} (\text{NO}_2)_2 (\text{en})_2 \right] \frac{d}{-} [\text{SbO C}_4 \text{H}_4 \text{O}_6]$

Filtrer et laver légèrement avec de l'alcool à 60°, puis remettre en suspension dans 30 ml d'eau, auxquels on ajoute 7 g d'iodure de sodium.

L'iodure gauche est précipité, séparé par filtration, lavé avec 15 ml d'eau distillée glacée.

Le précipité subit les deux transformations suivantes :



Les deux (R) Ag Cl et K Br sont mis en excès, le premier ayant été fraîchement préparé, le Br⁻ est finalement isolé au bain de glace, puis séché successivement à l'alcool et à l'acétone. On obtient 2,70 g de bromure, soit 0,0077 mol. Or, il avait été mis en expérience 0,04 M de Nitrite, soit un rendement de 19,2 % sur la quantité de produit, soit 38,4 % sur le stéréoisomère présent au départ.

Pouvoir rotatoire

Il a été mesuré, comme tous ceux qui suivent, au spectro polarimètre de Jobin et Yvon. La source est constituée par une lampe à vapeur de Mercure; un prisme permet d'isoler les principales raies du mercure; on lit 1/100e de degré, on ne peut apprécier 0,5/100.

Une solution à 0,5 %, en tube de 1 dm donne une rotation de - 0,215, - 0,210, - 0,220°, en lumière jaune, soit un pouvoir rotatoire spécifique de (α)_D = 43°.

| | | |-----|---| | 221 | 3 | |-----|---| PREPARATION DE K [Y Co]

A déjà été vue.

| | | |-----|---| | 221 | 4 | |-----|---| DEDOUBLEMENT DE [Y Co]⁻

2,40 g de Bromure précédemment préparé (0,0068 mol) sont mis en suspension dans 35 ml d'eau distillée, puis convertis en chlorure par action de Ag Cl à 50-60° C. Le filtrat est additionné de 4,20 g de versénate cobaltique (0,01 M) en le maintenant à 0° C, il apparaît un précipité violacé correspondant au diastéréoisomère, qui est séparé, puis lavé à l'alcool à 50°, froid, pour éliminer l'excès de versénate cobaltique. L'ensemble du précipité est traité par 4 g d'iodure de potassium dissous dans 15 ml d'eau distillée; on filtre pour éliminer

le précipité de $\frac{1}{2} [\text{Co} (\text{NO}_2)_2 (\text{en})_2] \text{I}$.

L'isomère $\frac{d}{l}$ est séparé par précipitation par l'alcool absolu (40 ml), puis lavé avec le même alcool froid. On obtient 1,45 g de $\frac{d}{l} \text{K} [\text{Co Y}] 2 \text{H}_2\text{O}$, soit un rendement de 50,5 %.

Le pouvoir rotatoire a été vérifié sur une solution de 0,01 %, en tube de 1 dm, le zéro du polarimètre étant fait sur une solution du racémique de départ à 0,01 %, à 5461 Å (raie verte); la déviation est de 0,095 - 0,10 - 0,095, soit un pouvoir rotatoire spécifique (α) 5461 = 960°. Les chiffres publiés pour ce même pouvoir rotatoire sont de 1000° et (α) M 4210°, ce qui donne un taux de résolution très voisin de 100 %, compte tenu des erreurs de mesure.

22 | 2

METHODE UTILISANT L'HYDROXYDE DE TRISETHYLENE DIAMINE COBALT (III)

Cette méthode est dérivée de celle de Dwyer et Gyarfás; cependant, au lieu d'utiliser le chlorure de ce complexe, on a cherché, en partant de la base, à séparer une quantité supérieure de versénate cobaltique optiquement actif.

La réalisation de cette technique passait par les étapes suivantes :

- Préparation du chlorure optiquement actif
- Préparation de la base optiquement active
- Préparation de l'acide $H[Y Co]$
- Dédoublément de ce dernier.

222 | 1

PREPARATION DE $Co(en)_3 Cl_3$ OPTIQUEMENT ACTIF

Ce composé a été préparé par synthèse asymétrique partielle, selon la technique de Dwyer et Coll. (16) dont il a déjà été question dans ce travail.

Les temps en sont les suivants :

- isolement du $\frac{d}{l}$ tartrate de Cobalt, à partir du sulfate de Cobalt et du $\frac{d}{l}$ tartrate de Sodium,
- réaction de ce tartrate (0,02 M) avec l'éthylène diamine (0,06 M) en milieu éthanolique (25°) et en présence de charbon (qui maintient l'équilibre entre les stéréoisomères et permet le déplacement vers le moins soluble). L'oxydation est réalisée par un courant d'air, la solution étant maintenue froide (4 - 8° C). Après 30 minutes, la phase solide est séparée par filtration. La seule partie délicate de l'opération est celle qui consiste alors à extraire de l'eau à 60° C le chloro tartrate du charbon, car en présence de ce dernier et à chaud, la racémisation est assez rapide. L'expérience a

montré qu'il y avait grand intérêt à laver préalablement à l'eau glacée par décantation ce précipité, ce qui permet d'éliminer une fraction importante du charbon. En filtrant et en réutilisant les eaux de lavage, on peut d'ailleurs maintenir les pertes à un chiffre minimum. De cette façon, on a pu, en éliminant près de 90 % du charbon, extraire le résidu avec de l'eau à 80° C sans noter de racémisation notable, ce qui a pour avantage de réduire le volume d'eau nécessaire à l'extraction et ensuite de raccourcir le temps d'évaporation; lorsque la solution chaude a été ramenée à un volume de 6 ml, on ajoute 7 g d'iodure de Sodium dissous dans le minimum d'eau, en présence de 0,1 ml d'ammoniaque concentré.

L'iodure ^d cristallise en aiguilles rouges orangées; cette cristallisation est facilitée par le refroidissement dans la glace. Le précipité est lavé avec une solution froide d'iodure de sodium, puis avec de l'alcool, enfin avec de l'acétone.

222	2
-----	---

PREPARATION DE L'HYDROXYDE DE ^d TRIS ETHYLENE DIAMINE COBALT (VI)

Cette transformation s'effectue facilement à l'aide d'oxyde d'argent, lui-même préparé à l'aide de Nitrate d'argent et de baryte. La baryte offre l'avantage sur la soude de n'être pas carbonatée et, par suite, de ne pas amener de précipitation de carbonate d'argent. Il importe que cet oxyde soit fraîchement précipité.

L'oxyde d'argent est introduit en excès dans la solution (10 ml), agité mécaniquement cinq minutes; puis on sépare l'excès de réactif et l'iodure d'argent formé par centrifugation. Le filtrat est nettement alcalin, ce qui a permis un contrôle acidimétrique du produit à ce stade; pour ce faire, le volume a été complété à 20 ml avec les eaux de lavage du précipité et une prise d'essai de 1 ml a été titrée par l'acide chlorhydrique 0,1 M, en présence de rouge de méthyl : il en a fallu 16,5 ml.

Les 20 ml de solution contiennent donc 0,011 môle de l'hydroxyde étudié. Le rendement sur les quantités de

Cobalt et d'acide tartrique mises en jeu est donc de 55 % par rapport à une conversion en un seul isomère.

Le pouvoir rotatoire, mesuré à la Raie D du Sodium sur la même solution, diluée au 1/10e, en tube de 10 cm donne une déviation de $2,80^\circ$, soit un pouvoir rotatoire spécifique, puisque la solution est à 1,64 %. (α) D + 171° .

| | | |-----|---| | 222 | 3 | |-----|---| PREPARATION DE H (Y Co)

Il a été préparé à partir du tricarbonato Cobaltate, selon la technique décrite ci-dessus, purifié par précipitation par l'alcool, puis séché sous vide.

| | | |-----|---| | 222 | 4 | |-----|---| DEDOUBLEMENT

Dans 10 ml de la solution d'hydroxyde de $\frac{d}{\text{tris}}$ éthylène diamine Cobalt, soit 0,0055 M sont dissous 0,0165 M d'acide, soit 5,70 g.

Lorsqu'on ajoute à cette solution un volume égal d'alcool éthylique, il apparaît un précipité rouge qui, après refroidissement dans la glace, peut être séparé. Le surnageant, additionné à nouveau d'un égal volume d'alcool permet une nouvelle séparation d'un produit de coloration identique. Ces deux précipités, dissous à nouveau dans 5 ml d'eau distillée, sont traités, chacun, par 10 g d'iodure de Sodium dissous dans 5 ml d'eau. Il se sépare un précipité d'iodure de $\frac{d}{\text{tris}}$ éthylène diamine. Le surnageant, qui précipite par l'alcool, est constitué par le sel de Sodium du versénate cobaltique.

Ce dérivé, remis en solution dans l'eau à la concentration de 0,02 % ne donne pas de déviation polarimétrique mesurable à 5461 Å. Etant donné la grande dilution, avec laquelle on est obligé d'opérer, du fait de la forte absorption de la solution, on ne peut conclure absolument qu'il s'agit d'un racémique; en effet; un dédoublement de 10 % ne donnerait pas une déviation mesurable. Il semble cependant logique de penser que le

composé, précipité dans les conditions décrites, est $\underline{d} [\text{Co} (\text{en})_3] \text{ dl } [\text{Co Y}]_3$.

Une autre tentative a été faite, dans les mêmes conditions, mais en ajoutant cette fois 0,0036 M d'acide chlorhydrique avant la précipitation par l'alcool. Dans ces conditions, la première fraction de précipitation éthanolique, après séparation de l'iodure de $\underline{d} [\text{Co} (\text{en})_3]$ donne un versénate qui, en solution aqueuse à 0,02 % et à 5461 Å, en tube de 10 cm, donne une déviation de 0,15°, soit un (α) $5461 = 750^\circ$, d'où un dédoublement de 75 %.

Si ce résultat est acceptable, il faut bien reconnaître que par le biais de l'acide chlorhydrique, on est revenu à une technique assez voisine de celle de Dwyer et Coll. (30) qui utilisent $[\text{Co} (\text{en})_3] \text{ Cl}_3$ et $\text{K} [\text{Y Co}]$.

DISCUSSION

Bien que ce chapitre ne comporte la description que de deux méthodes, ces deux dédoublements menés à bien ne représentent pas tous les essais effectués. Deux autres correspondant à une méthode de chromatographie et à une méthode de synthèse asymétrique ont été essayés.

Le premier était constitué par une chromatographie sur $\underline{1}$ acétyl acétonate de Cobalt lui-même préparé à partir du tricarbonato Cobaltate (III), le second par une réaction entre le versénate cobaltique sous forme acide et un $\underline{d}$ trioxalato cobaltate dédoublé à partir de son sel de strychnine.

Dans aucune de ces expériences, on n'a pu mettre en évidence une action sur la lumière polarisée du produit de la réaction. Dans le second cas, la complexité de la réaction, qui comprend un ou plusieurs intermédiaires peut-être symétriques, peut expliquer l'échec de cette tentative. Dans le premier, il doit s'agir plutôt d'une séparation, qui ne reste que partielle, et dont l'activité résultante est trop faible pour être mesurée dans nos conditions opératoires.

Enfin, le semi-échec enregistré, en utilisant la base correspondant au tri-éthylène diamine Cobalt vient probablement de la forte basicité de l'agent de dédoublement. D.H. Busch (20), on l'a vu, a montré la réalité des réactions de racémisation catalysées par les ions OH^- .

CONCLUSIONS

A nos trois chapitres : préparation du versénate cobaltique par oxydation, par substitution, dédoublement, correspondent très sensiblement des complexités croissantes.

La préparation par oxydation ne présente pas de difficultés particulières : le choix d'une méthode sera dicté par l'utilisation ultérieure. Pour un usage sans purification on pourra utiliser l'oxydation par l'eau oxygénée d'un mélange E.D.T.A. - carbonate de Cobalt.

Pour un isolement intermédiaire, il semble que l'utilisation du bioxyde de Baryum soit favorable, l'obtention du sel de Baryum permettant en outre de passer par l'intermédiaire des sulfates à n'importe quel sel correspondant.

Dans les deux cas, la catalyse par le charbon actif améliore le rendement et accélère la réaction.

L'intérêt de la préparation, de versénate cobaltique, à partir d'autres complexes à Co (III) doit être cherché plus loin que la simple obtention de ce dérivé. En effet, l'étude préliminaire, qui en a été faite ici, indique qu'il s'agit de réactions en étapes dont l'élucidation permettra d'en comprendre le mécanisme.

Enfin, l'obtention d'un stéréoisomère du versénate cobaltique par les méthodes classiques de dédoublement utilisées ici, est une entreprise sinon compliquée, du moins longue. L'étude du dédoublement par chromatographie sur colonne d'adsorbant actif, si elle aboutissait à des rendements corrects, amènerait une grande simplification dans l'obtention des isomères optiques.

Le Président
de la Thèse :
Pr. BADINAND

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 5 Avril 1965
Le Recteur, Président
du Conseil
de l'Université : P. LOUIS

Vu, le Doyen :
J.F. CIER

B I B L I O G R A P H I E

1. ADAMSON A.W. , GONICK E. - Reaction of Co (II)ethyl-
diamine tetracetate with ferricyanide -
INORG. CHEM. 1963, 2 (I), 129-32.
- 1 bis - BADINAND A., QUINCY Cl. - Préparation de quel-
ques versénates métalliques - IVe Réunion
Int. SOC. PHARM. MEDIT. LATINE, Vol. III,
pp. 147-52.
- 1 ter - BADINAND A., QUINCY Cl. - Etude expérimentale de
la répartition du bismuth administré sous for-
me de chélate - THERAPIE 1959, XIV, 888-92.
2. BAILAR J.C. Jr, E.M. JONES - Trioxalato salts -
INORG. SYNTH. I, 37
3. BAILAR Jr J.C. - Cis and trans dichloro bis (ethylene
diamine) Cobalt (III) Chloride and the resolu-
tion of the cis form - INORG. SYNTH. 2, 222, 5.
4. BAILAR J.C., WORK J.B. - New developements in the ste-
reochemistry of complex inorganic compounds -
J.AM.CHEM.SOC. 1945, 67, 176-8.
5. BAILAR Jr J.C. - Stabilities of polynuclear complexes
J.AM.CHEM.SOC. 1948, 70, 756-9.
6. BAILAR Jr J.C., JONASSEN H.B., GOTT A.D. - Stereoche-
mistry of complex inorganic compounds XIII partial
resolution of racemic tartaric acid by
means of different stabilities of isomers of
complex ions - J.AM.CHEM.SOC. 1942, 74, 4820.2.
7. BAILAR J.C., WEI Y.K., KIRSCHNER S. - Complex inorga-
nic compounds (XXI) resolution of racemic subs-
tances through optically active inorganic
complex compounds - J.AM.CHEM.SOC. 1957, 79,
5877-80.

8. BAILAR Jr J.C., CRESPI M.O. - Biological resolution of complex compounds - J.AM.CHEM.SOC. 1961, 83, 4327-8.
9. BASOLO F., STONE B.D., BERGMAN J.G., PEARSON R.G. - Substitution reactions in complex ions (IV) - Kinetics of the reactions of cis and trans chloro-nitro-bis (ethylene diamine) Cobalt (III) and aquo nitro bis (ethylene diamine) Cobalt (III) ions with various reagents - J.AM.CHEM.SOC. 1954, 76, 3079-81.
10. BASOLO F., HAMMACKER G.S. - Synthesis and isomerization of nitrito pentammine complexes of Rh (III), Ir (III) and Pt (IV) - INORG.CHEM. 1962, I, 1-4.
11. BAUER H.F., DRINKARD W.C. - Synthesis of Co (III) complexes intermediate $\text{Na}_3 [\text{Co} (\text{CO}_3)_3] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ J.AM.CHEM.SOC. 1960, 82, 5031-2.
12. BECK M.T., KLING T.O. - Reactivity of coordinated substances - ACTA.CHIM.SCAND. 1961, 15 (2), 453-4.
13. BIGHI G., TREBANELLI G. - Separazione di ioni complessi a mezzo della electro chromatographia continua - ANN.CHIM.ROME 1957, 47 (7-8), 743-4.
14. BJERRUM J. - Hexammine Cobalt (III) Salts - INORG. SYNTH. 2, 216-22.
- 14.bis. BJERRUM J. - Metal Ammine formation in aqueous solutions - COPENHAGEN 1941, p. 197.
15. BRINTZINGER H., THIELE H., MULLER V. - Z.ANORG.U.ALLGEM.CHEM. 1943, 251, 285.
16. BROMHEAD J.A., DWYER F.P., HOGARTH J.W. - Dextro tris (ethylene diamine) Cobalt (III) Iodide by a partial asymmetric synthesis - INORG. SYNTH. 6, 186-8.

17. BROWN D.D., INGOLD C.K. - Octa hedral substitutions (II) kinetics and molecularity of nucleophilic substitutions in the cis dichloro bis ethylene diamine Cobalt (III) ion - J.CJEM.SOC. 1953, 2680-2.
18. BUSCH D.H., BAILAR Jr J.C. - The stereochemistry of complex inorganic compounds XVII - The stereochemistry of hexadentate E.D.T.A. complexes - J.AMER.CHEM.SOC. 1953, 75, 4574-5.
19. BUSCH D.H. - High yield resolutions of tris (ethylene diamine) Cobalt (III) by a second order asymmetric process.- J.AMER.SOC.1955, 77, 2247-8.
20. BUSCH D.H., COOKE D.W. - The stereochemistry and mechanism of some reactions of ethylene diamine tetraceto Cobaltate (III) and propylene diamine tetracetato Cobaltate (III) - IVE INT.CONF. COORD.COMP. Mac Millan Edit. N.Y. 1961, p.139-53.
21. BUSCH D.H. - The stereochemistry of complex inorganic compounds - J.CHEM.EDUC. 1964, 41 (2), 77-85.
22. CHEMICAL SOCIETY - Stability constants of metal ion complexes - CHEMICAL SOC.EDIT. 1964.
23. COLLMAN J.P., CLAIR R.P., MARSHALL R., SLADE A.L. - The chemistry of metal chelate rings(IV) electrophilic substitution of optically active tris acetylacetonate - INORG.CHEM. U.S.A. 1963, 2, 576-80.
24. DELEPINE M. - Sur les racémiques actifs - BULL.SOC. CHEM. 1921, 29, (14), 656-69.
25. DELEPINE M. - La formation des racémiques actifs utilisée comme méthode nouvelle de dédoublement des racémiques et comme moyen de détermination des configurations respectives d'homéomères - BULL.SOC.CHIM. 1934, 1, (57) 1256-66.

26. DIEHL H., CLARK H., WILLARD H.H. - Bromopentammino Cobalti bromide - INORG.SYNTH. 1, 186-8.
27. DOUGLAS B.E. - Racemization of tris (ethylene diamine) Co (III) ion the presence of decolorizing C. - J.AM.CHEM.SOC. 1954, 76, 1020-21.
28. DUVAL R. - Sur la stéréoisomérisie des Cobaltotritinitro triammines - Compte-rendu AC.SC. 1938, 206, 1652-4.
29. DUVAL R., DUVAL C., LECOMTE J. - Spectres d'absorption I.R. des sels complexes hexacoordonnés - Etude de leur mode de vibration - BULL.SOC. CHIM. 1947, 14 (5), 1048-56.
30. DWYER F.P., GARVAN F.L. - Resolution of the ethylene diamine tetracetato Cobaltate (III) ion INORG.SYNTH. 6, 192-4.
31. DWYER F.P., GYARFAS E.C., O'DWYER M.F. - Configurational activity - Nature 1951, 167, 1036.
32. DWYER F.P., GYARFAS, MELLOR M. - The resolution and racemization of ethylene diamine tetracetate Cobaltate (III) ion - J.PHYS.CHEM. 1955, 59, 296-7.
33. DWYER F.P. - Steric effects and optical activity of metal complexes - AUSTRAL. J.SCI. 1961, 24 (3), 97-103.
34. DWYER F.P. - The synthesis of coordination compounds VIe INT.CONF.COORD.COMP. - The Mc Millan comp. Edit. N.Y. 1961, p.21-23.
35. DWYER F.P., REID L.K., GARVAN F.L. - Oxalato and malonato ethylene diamine Cobalt (III) complexes - J.AM.CHEM.SOC. 1961, 83, (6), 1285-7.
36. DWYER F.P. - Stereospecific influences in metal complexes containing optically active ligands - IX The equilibrium ratios in isolation of some of the isomers in the mixture

tris $\frac{+}{-}$ pn Co (III) Cl^- - J.AM.CHEM.SOC.1964,
86 (4), 590-2.

37. DYKE R., HIGGINSON W.C.E. - The oxidation of the Cobalt (II) E.D.T.A. complexe by hexachloro Iridate (IV). - J.AM.CHEM.SOC. 1963, 85, 2802-4.
38. FERRONI E., CINI R. - The resolution of xomplex an- tipodes by optically active solids - J.AM. CHEM.SOC. 1960, 82, (10), 2427-8.
39. FERRONI E., CINI R. - Adsorption sélective des composés actifs - ANN.CHIM.ITALIE, 53, (6), 774-7.
40. GUNBARD W.C., BAUER H.F. - A general synthesis of Co (III) complexes a new intermediate $\text{Na}_3 [\text{Co}(\text{CO}_3)] \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ - J.AM.CHEM.SOC. 1960, 82, (19), 5031-2.
41. HARBULACK E.P., ALBINACK M.J. - Preparation of cis dinitro bis (en) Co (III) nitrite - J.INORG. NUCL.CHEM. 1963, 25, 232.
42. HOARD B.L., SMITH G.S., LIND M. - On the stereo- chemistry of E.D.T.A. complexes of the iron group and related cations - VIe INT.CONF. COORD.COMP. - The Mac Millan Comp.Edit. N.Y. 1961, p. 296-302.
43. HOLTZCLAW H.F., SHEETZ D.P., Mc CARTY B.D. - Cis and trans dinitro bis (ethylène diamine) Cobalt (II) nitrite - INORG.SYNTH.IV, 176-9.
44. IRVING H., GILLARD R.D. - A new stereospecific reaction - J.CHEM.SOC. 1961 (mai), 2249.
45. JAEGER - Rec. TRAV.CHIM. 1919, 36, 210 -
 In PASCAL - Nouveau traité de chimie minérale T. XVIII, p. 691.
46. JAEGER, BERGER - Rec. TRAV.CHIM. 1921, 40, 153 -
 In Pascal - Nouveau traité de chimie minérale T XVIII, p. 694.

47. JONASSEN H.B., BAILAR J.C., HOFFMAN H. - Asymmetric synthesis of ethylene diamine complexes - J.AM.CHEM.SOC. 1948, 70, 756, 9.
48. JONASSEN H.B., BAILAR J.C., GOTT - Stereochemistry of complex inorganic compounds (XV) partial resolution of racemic mixtures of organic acids by preferential coordination - J.AM.CHEM.SOC. 1952, 74, 3132-3.
49. KARAGOUNIS S.L. - Chromatographic use of stereospecific adsorbants - CHEM. & IND. 1958, 190.5.
50. KING G.L., MOELLER T. - Nitrosylpentammine Cobalt (III) Chloride black and Nitrosylpentammine Cobalt (III) pink - J.AM.CHEM.SOC. 1958, 80, 5015-6.
51. KIRSCHNER S. - Barium (ethylene diamine tetracetato) Cobaltate (III) 4 Hydrate - INORG.SYNTH. 5, 186-8.
52. KISO Y. - A new method for determination of the stability constant of complexes by paper electromigration (III) experimental - J.SCI.HIROSHIMA UNIV. 1963, 27, (I) 23-31.
53. KREBS, RASCHE - Naturwiss 1954, 41, 63 - Lederer chromatographie en chimie organique et biologique - Vol. I, p. 625.
54. LEBEAU et JANOT - Traité Pharmacie chimique - MASSON Edit. 1955, T II, p. 575.
55. LONG F.A. - J.AM.CHEM.SOC. 1941, 63, 1353. -
56. MAC CUTCHEON T.P., SCHUELE W.S. - Complex acids of Co and Cr green Carbonato Cobalt (III) anion - J.AM.CHEM.SOC. 1953, 75, 1845-8.
57. MAKI M. - Electrochromatography VIII - Separation of Cobalt amines complex ions - JAPAN ANALYST. 1955, 4, 217.

58. MARTELL A.E. - New data on metal complex formation
CHEMICAL ENGINEERING 1961 (nov) 95-104.
59. MARTIN D.F. - Partial resolution of Cobalt (II)
P Keto imines - INORG.CHEM.U.S.A. 1963, 2,
(3), 587-90.
60. MOELLER T., GULYAS E. - Partial resolution of cer-
tain inner complexes by a chromatographic
technique - J.INORG.NUCLEAR.CHEM. 1958, 5,
245-8.
61. MOELLER T., GULYAS E., MARSHALL R.A. - Rare earths
(LXVIII) partial resolutions of Y and Gd
acetylacetonates by means of a chromato-
graphic technique - J.INORG.NUCLEAR.CHEM. 1959,
9, 82-3.
62. MORI M., SHIBATA M., NANASOWA M. - Use of ion
exchangers for the separation of geometrical
isomers (II) separation of cis and trans
isomers of $\text{Co(en)}_2 \text{Cl}^{+}$ and $\text{Co(en)}_2 (\text{CNS})_2^{+}$
BULL.CHEM.SOC.JAPAN 1956, 29, 947-50.
63. MORRIS M.L., BUSCH D.H. - The properties and I.R.
absorption spectra of complexes of Co (III)
with pentadentate E.D.T.A. and hydroxy ethy-
lene diamine tetracetic acid - J.AM.CHEM.
SOC. 1956, 78, (19), 5178-81.
64. PASTEUR L. - Mémoire sur la relation qui peut exis-
ter entre la forme cristalline et la composi-
tion chimique et sur la cause de la polarisa-
tion rotatoire - Compte-rendu AC.SC. 1848, 26
535-8.
65. PASTEUR L. - Mémoire sur la formation de l'acide
tartrique - Compte-rendu 1858, 46, 615-8.
66. PIPER T.S. - Partial chromatographie resolution ro-
tatory dispersion and absolute configuration
of octahedral complex containing three iden-
tical bidentate ligands - J.AMER.CHEM.SOC.
1961, 83 (18), 3908-9.

67. POLLARD F.H., BANISTER A.J., GEARY W.J. - Separation of Cobaltous chloride and ammine and ethylene diamine complexes of trivalent Co - J.CHROMAT. 1959, 2, 372-9.
68. QUAGLIANO J.V., FAUST J.P. - Trans effect in inorganic coordination compounds (I) ultra-violet and infra-red studies of Cis and Trans dininitrotetrammine Cobalt (III) Chloride - J.AM.CHEM.SOC. 76, 5346-8.
69. SAXON G.H. - Resolution of some ethylene diamine complexes - CHEM.NEWS 1925, 131, 197-9.
70. SCHWARTZENBACH - Komplexe XIII Chelat komplexe des Kobalts mit und ohne fremd Liganden - HELV.CHIM.ACTA 1949, 32, 839-53.
71. SCHWELTZER F.D., TALBOTT L. - Chromatographic separation of stereoisomers - J.TEN.ACAD.SCI. 1950, 25, 143-7.
72. SECOR R.M. - Resolution of optical isomers by crystallization procedures - CHEM.REV.1963, 63, (3), 297-309.
73. SMITH G.S., HIARD J.L. - Structure of dihydrogen ethylene diamine tetracetato-aquo Nickel (II) J.AM.CHEM.SOC. 1959, 81, (I), 556-61.
74. STEPANOVIC G., ZANJIC T. - Inorganic paper chromatography of cis trans compounds - ANAL.CHIM.ACTA 1954, 11, 550.
75. STEPANOVIC G., ZANJIC T. - The separation of inorganic isomeric cis trans compounds by paper chromatography and the effect of configuration on Rf values - ANAL.CHIM.ACTA 1958, 19, 488-92.
76. TSCUCHIDA, KOBAYASCHI, NAKAMURA - BULL.CHEM.SOC. JAPAN 1936, 11, 38.

77. WEAKLIEM H.A., HOARD J.L. - Structure of NH_4 and Rb ethylene diamine tetracetato Cobaltate (III) - J.AM.CHEM.SOC. 1959, 81, 549-52.
78. ZABIN B.A. - E.D.T.A. coordination kinetics II study of anionic effects on substitution reactions DISSERT.ABSTR. 1963, 23, (12) Part I, 4515-16.
-

TABLE DES MATIERES

	page
INTRODUCTION	3
1 GENERALITES	7
1 1 Préparation	7
11 1 Préparation par oxydation	8
11 2 Préparation par substitution.....	10
11 3 Techniques générales	11
1 2 Isomérie	15
12 1 Isomérie chimique	15
12 2 Stéréoisomérie	16
1 3 Dédoublément	23
13 1 Méthodes analytiques	23
13 2 Méthodes synthétiques	46
2 CONTRIBUTION PERSONNELLE	51
2 1 Préparation de Co Y	51

21 1	Méthode par oxydation	51
21 2	Méthode par substitution	56
2 2	Dédoublément	79
22 1	Méthode utilisant $[\text{Co}(\text{NO})_2)_2(\text{en})_2]^+$	79
22 2	Méthode utilisant $[\text{Co}(\text{en})_3]^{3+}$	85
	CONCLUSIONS	91
	BIBLIOGRAPHIE	93
